Über

Regeneration des Epithels.

Von

Dr. Leo Loeb.

Mit Tafel XV—XXII und 9 Figuren im Text.

Separat-Abdruck
aus dem
Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen.
Herausgegeben von Prof. Wilh. Roux in Halle a/S.
VI. Band. 3. Heft.



Leipzig
Wilhelm Engelmann
1898.

Über Regeneration des Epithels.

Von

Dr. Leo Loeb.

Mit Tafel XV—XXII und 9 Figuren im Text.

Eingegangen am 7. Oktober 1897.

Transplantationsversuche[1], die ich während des Jahres 1896 an der Haut der Ohren von Meerschweinchen anstellte, lenkten meine Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Epithelzellen bei der Regeneration, die ich dann weiterhin untersuchte[2]. Über einige hierbei gemachte Beobachtungen soll im Folgenden berichtet werden.

Die Präparate wurden in ZENKER'scher Flüssigkeit gehärtet, dann theilweise mit Alaunkarmin, meist aber mit Hämalaun und Eosin gefärbt, zum Theil auch ungefärbt untersucht.

1. Wanderung der Epithelzellen und epitheliale Organisation.

Hat man am Ohr des Meerschweinchens ein kleines Stück Epithel mit einem Theil des darunterliegenden Bindegewebes abgetragen, so bildet sich gewöhnlich an dieser Stelle ein Schorf. Dieser Schorf besteht aus geronnenem Blut und, wie allgemein angenommen wird, aus geronnener Flüssigkeit, die aus dem darunterliegenden Bindegewebe transsudirt ist. Von allen Seiten des Wundrandes beginnen sehr bald die Epithelzellen vorzudringen. Und zwar müssen

[1] Über Transplantation von weißer Haut auf einen Defekt in schwarzen Ohren von Meerschweinchen und umgekehrt. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. VI.

[2] Die Untersuchung wurde im Sommer 1897 in Chicago beendigt.

sie schon am ersten Tag diese Bewegung beginnen. Nach 33 Stunden sieht man bereits sehr ausgesprochene Veränderungen. Mit dieser Wanderung sind nun verschiedene Änderungen in der Struktur des Epithels verbunden. Die Körner- und Hornschicht schwinden, und an ihrer Stelle sieht man eine gleichförmige protoplasmatische Schicht, die keine Zellgrenzen erkennen lässt, die aber sehr charakteristische Kerne hat; diese haben nämlich die Gestalt von Stäbchen. Auch in der nicht regenerirenden Haut giebt es ein epitheliales Gebilde, das eine ganz ähnliche Struktur, jedenfalls die gleichen Kerne hat: das ist das Oberhäutchen des Haares in einer gewissen Höhe. Diese Stäbchenkerne färben sich mit Hämalaun tiefblau. Findet die Regeneration in pigmentirter Haut statt, so liegt dichtes Pigment um diese Kerne, so dass sie wie schwarze Stäbchen aussehen. Der Kürze halber bezeichne ich diese Schicht als die obere Protoplasmaschicht, da sie meist als eine homogene Masse erscheint; die dicht unter ihr liegenden Zellen aber, die noch bläschenförmige Kerne besitzen, bezeichne ich als die oberen Malpighi-schen Zellen.

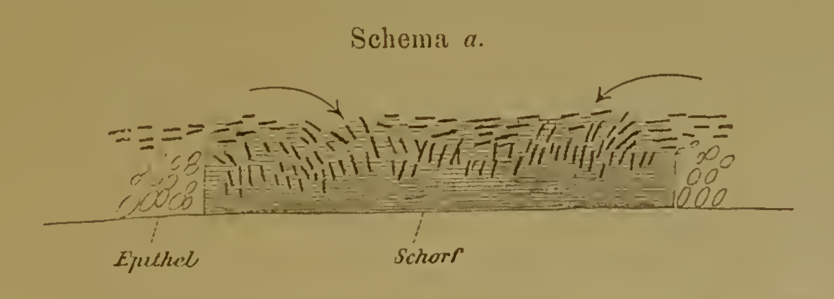
Die Zellen der Malpighi'schen und insbesondere auch der Palissadenschicht nehmen bei ihrer Wanderung meist eine langgestreckte, mehr oder weniger spindelförmige Gestalt an. Der Kern hat die Form eines langgestreckten Bläschens. Die Zellen liegen so, dass ihr längster Durchmesser die Richtung des Vorwanderns anzeigt. Besonders die oberen Malpighi'schen Zellen können sehr lang ausgezogen sein. Eine Zellgrenze ist zwischen den wandernden Zellen nicht zu sehen. Die Zellen dringen nun in den Schorf vor. Dies kann an den verschiedensten Stellen geschehen. Es kann stattfinden an der Grenze von Schorf und darunterliegendem Bindegewebe, es kann stattfinden mitten hinein in den Schorf oder auch ganz in die oberen Theile des Schorfes. Zuweilen ziehen weit voran lang ausgezogen einzelne Zellen, eine jede Zelle mit der hinter ihr liegenden verbunden, so dass sie Reihen bilden. Sie scheinen durch eine auflösende Wirkung auf die Theile des Schorfes, in denen sie sich befinden, sich ihren Weg zu bahnen. Dahinter kommt dann die kompaktere Masse des vorwandernden Epithels, das Ganze meist in der Form eines Keils, dessen Spitze nach vorn sieht. Hierbei kann man nun beobachten, dass die verschiedenen Schichten des Epithels verschieden schnell vorwandern: die obersten Malpighi'schen Reihen wandern am schnellsten, man kann sehr oft mit Sicherheit feststellen, dass sie die

Spitze des Keils bilden und dass erst weiter hinten die tieferen Zellreihen kommen. Doch kommen besondere Fälle vor, wo die tiefsten Reihen am weitesten vorgedrungen sind, wahrscheinlich dann, wenn sich den oberen Reihen besondere Schwierigkeiten in den Weg stellen.

In dem Schorf kann nun die größte Mannigfaltigkeit von Bildern zu Stande kommen dadurch, dass das vorwandernde Epithel sich in zwei oder mehr Arme theilt, die nach verschiedenen Richtungen den Schorf durchwandern können.

Oft ist es so, dass die größere Masse der Epithelzellen unten zieht und die oberen Schichten sich einmal oder wiederholt abzweigen und so nach oben Inseln von geronnenem Blut einschließen. Aber auch das Umgekehrte findet statt, die Hauptmasse liegt oben im Schorf und nach unten gehen Züge von Epithelzellen nach den verschiedensten Richtungen ab. Immerhin findet man doch in der Mehrzahl der Fälle, dass diese Zellen der MALPIGHI'schen Schicht als ein einziger Keil vorwandern. Viel schneller aber als diese Zellen wandert die obere Protoplasmaschicht. Und vielleicht in der Mehrzahl der Fälle wandert diese in verschiedenen Richtungen durch den Schorf; auch sie theilt sich hierbei in verschiedene Arme, die an einzelnen Stellen wieder zusammenfließen können. Sie schließen Inseln von Blut im Schorf ein, die sie dann offenbar allmählich auflösen; denn man kann an manchen Stellen nur noch Reste des Blutes sehen: die oberen Protoplasmamassen sind an die Stelle des Schorfes getreten. Diese Protoplasmaschicht bildet meist auch die oberste Lage des vorwandernden Epithelkeils. Von dieser Lage direkt über den MALPIGHI'schen Zellen kann sie sich dann nach oben wenden und durch den Schorf ziehen; und zwar kann die Wanderung dieser Protoplasmaschicht nach oben in den Schorf nicht

Schema *a*.



nur so vor sich gehen, dass sie unter schiefem Winkel sich nach oben abzweigt, sondern es kann hierzu sogar wieder ein theilweises Zurückfließen in die Richtung, woher das regenerirte Epithel kam,

stattfinden; und dann steigt es von beiden Seiten in den Schorf hinauf. In einem Fall, wo nur ein geringer Hautdefekt vorlag, wo das Epithel nur auf eine kleine Strecke verletzt war, ohne Beschädigung des darunterliegenden Bindegewebes, zogen die obersten Epithelreihen mit ihren stäbchenförmigen Kernen von der Seite her und zugleich von oben in den kleinen Schorf und wandten sich dann nach unten und drangen im Schorf kolonnenweise in die Tiefe, während oben von der Seite her die Stäbchen nachrückten. (Siehe Schema *a*.)

Immer aber überziehen diese oberen Protoplasmamassen den ganzen Schorf, so dass sie dessen Bedeckung bilden; und zwar eilen sie da den die Epithelzunge bildenden Zellen weit voran. Schon nach 36 Stunden (wahrscheinlich aber schon früher) ist der Schorf auf eine weite Strecke (ev. vielleicht in ganzer Ausdehnung) bedeckt. Wir finden also in der Schnelligkeit der Bewegung der verschiedenen Epithelschichten eine bestimmte Reihenfolge, derart, dass die obersten Schichten am schnellsten wandern, die tiefsten am langsamsten. Und die Schichten, die am schnellsten wandern, verursachen auch die größte Mannigfaltigkeit von Bildern im Schorf. Bei dieser Wanderung der oberen Protoplasmaschicht kann man nun sehr oft folgende Beobachtung machen: Die Oberfläche des Schorfes ist gewöhnlich nicht glatt, sondern höckerig und buchtig. Nun sieht man, wie die Stäbchenkerne dicht der Oberfläche des Schorfes anliegen und gerade in die Buchten hineindringen, sich in jede kleine Falte hineinzwängen, sich in den größeren Buchten ansammeln, während darüber vom Schorf entfernt eine glasige protoplasmatische, fast kernlose Masse liegt. Das Pigment lässt diese Kerne wie schwarze Stäbchen erscheinen. Von oben dringen diese oberen Protoplasmaschichten aber auch sehr schnell nach unten in großen Massen in den Schorf ein, und so sieht man bald mitten im Schorf die Pigmentstäbchen und Körner oder, falls man an weißer Haut untersuchte, die mit Hämalaun blau gefärbten Stäbchenkerne. Diese dringen in dichten Zügen in den Schorf und in dem Schorf ziehen sie oft in kreisförmigen oder spiraligen Linien weiter nach den verschiedensten Richtungen. Diese Tendenz zu kreisförmiger Bewegung (in Wirklichkeit ist der Weg, den sie zurücklegen, eine Kugelschale) ist auch desswegen von Interesse, weil sie unter Umständen zu der Bildung kleiner Cysten führt. Wenn sich nämlich die regenerirte Epithelzunge unter Theilen des Schorfes, die besonderen Widerstand leisten, oder auch unter anderen Körpern durch-

zwängen muss, so fließt diese obere Protoplasmamasse nach oben rings um diesen Körper herum, umhüllt ihn ganz, löst ihn, falls dies wie bei Theilen des Schorfes möglich ist, von der Oberfläche aus auf und dringt dann kugelschalenförmig in immer engeren koncentrischen Kreisen herum und hinein. So entstehen über dem Stratum Malpighii des Epithels typische Cysten (wahrscheinlich nur von beschränkter Dauer). Diese Annahme der auflösenden Thätigkeit der epithelialen Gebilde ist eine Folgerung aus dem, was man thatsächlich bei diesen Versuchen sieht, eine Annahme jedoch, die die besprochenen Thatsachen und einige weitere unten mitzutheilende Thatsachen über das Vordringen der Epithelzellen allein erklären kann. Diese oberen Protoplasmamassen hängen fester mit dem Schorf zusammen, in den sie eingedrungen sind, als unter sich selbst. Reißt man nämlich den Schorf aus einander, so reißen sie in der Mitte durch, da wo sie den Schorf durchziehen; nicht aber wird ihr Zusammenhang mit dem Schorf gelöst. Sie hängen gewöhnlich mit dem Schorf fest zusammen, wie die Haftwurzeln des Ephen mit dem Baum oder Gegenstand, an dem er emporkriecht. Wie Endothelien kleiden sie dann die Oberfläche und die Furchen des Schorfes aus, welch letztere großentheils erst durch ihr Eindringen gebildet wurden.

Ebenso hängt auch die ganze neugebildete Epithelzunge in der ersten und auch noch in der zweiten Woche fester mit dem Schorf zusammen, als mit dem Bindegewebe darunter; daher wird sie mit dem Schorf oft abgehoben, falls man denselben entfernt.

Mit dem Schorf fällt später die ihn bedeckende obere Protoplasmaschicht ab. Aber die in den Schorf eingedrungenen kompakteren Epithelmassen bleiben, nachdem sie sich mit denen der anderen Seite vereinigt haben, größtentheils erhalten und bilden die geschlossene Epitheldecke. Hatten sich kleinere Arme abgezweigt, die nach unten im Schorf vordrangen, so können diese sich ebenfalls mit denen der anderen Seite oder auch unter sich selbst vereinigen und brauchen ebenfalls nicht mit dem Schorf abzufallen. Während so oben und von der Seite das Epithel in die geronnene Masse eindringt, sie theilweise auflöst und sie substituirt, einen Vorgang, den wir als epitheliale Organisation bezeichnen können, dringt von unten das Bindegewebe vor und organisirt Schorftheile zwischen dem Bindegewebe und dem Epithel. Diese organisirende Thätigkeit des Epithels ist vielleicht noch deutlicher sichtbar, wenn Theile des Epithels, z. B. Haarwurzelscheiden auf ihrer ursprünglich in die Cutis gerichteten

Seite verletzt werden, wie das z. B. bei der Transplantation oft stattfindet, wenn ein Stückchen Haut abgetragen und auf eine andere Stelle aufgelegt wird. In diesem Fall dringen die Epithelzellen deutlich nach unten vor, dringen in das Blut ein, umschließen rothe Blutkörperchen, greifen aber auch Fasern an, die sich wie Bindegewebe mit Eosin färben, vielleicht aber auch Fibrin sind. Wenigstens kann man an günstigen Stellen sehen, wie das Protoplasma dieser epithelialen Reihen gequollene Fasern amöbenartig umfließt und auflöst. Man kann an anderen Stellen Reste solcher Fasern zwischen den vordringenden Epithelzellen liegen sehen. Nach einiger Zeit sieht man statt dieser Bilder, die nur in den ersten Tagen vorliegen, solide epitheliale Zapfen ohne Blut darin. Dass bei der Transplantation angeschnittene epitheliale Hautgebilde, die tiefer in das Bindegewebe reichen, zu Zapfen auswachsen können, hat schon JUNGENGEL ausgesprochen[1].

Das Eindringen von Drüsenepithelien in die aufgelegte Gerinnungsmasse hat bereits RIBBERT bei der Regeneration der Mamilla beobachtet[2]. Er findet, dass die Zellen dabei sehr schmal sind, einen lang ausgezogenen, intensiv gefärbten Kern besitzen, Veränderungen, die er als Degeneration auffasst. Er nimmt an, dass diese Epithelien später mit dem Schorf, dem sie fest anhaften, abgestoßen werden.

2. Über die Kerne des Schorfes.

Seit v. RECKLINGHAUSEN[3] nachgewiesen hat, dass Zellen, die den weißen Blutkörperchen und den Eiterzellen ähnlich sind, in allen Geweben wandern und aus dem Bindegewebe ins Epithel aufsteigen, und COHNHEIM[4] gezeigt hat, dass die weißen Blutkörperchen aus den Gefäßen in die Gewebe übergehen, wird meistens angenommen, dass solche Zellen vorliegen, wo kleine Zellen sich

---

1) JUNGENGEL, Hauttransplantation nach THIERSCH. Verh. d. phys.-med. Gesellschaft z. Würzburg. Bd. 25. 1890/91.

2) RIBBERT, Über die Regeneration der Mamilla. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 37.

3) v. RECKLINGHAUSEN, Über Eiter und Bindegewebskörperchen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 28.

4) COHNHEIM, Vorlesungen über allgem. Pathologie. 1882. — COHNHEIM, Über Keratitis. VIRCHOW's Archiv. Bd. 61. pag. 289. — SENFTLEBEN, Beiträge zur Lehre von der Entzündung. VIRCHOW's Archiv. Bd. 72.

angesammelt haben, die einen gelappten Kern oder mehrere Kerne mit starkem Chromatingehalt und ohne bläschenförmigen Charakter besitzen. Wir finden nun im Schorf regelmäßig viele Kerne mit dem Charakter von kleinen durch Kernfarbstoffe stark tingirten Körnern.

So weit sie beachtet wurden, wurde angenommen, dass sie identisch sind mit denen nahe der Wundstelle sich ansammelnden Leukocyten, und dass sie aus dem Bindegewebe in den Schorf aufgestiegen seien [1]).

An diesen Präparaten kann man aber deutlich sehen, dass zum mindesten ein großer Theil der Kerne im Schorf epithelialer Abkunft ist. Es sind die Stäbchenkerne der oberen Protoplasmaschicht, die, wie wir gesehen haben, in großen Mengen in den Schorf ziehen. Da wo schwarzes Epithel regenerirte, sahen wir dem entsprechend Pigmentstäbchen in den Schorf ziehen. Auch da, wo die Kerne im Schorf nur mehr Körner sind, kann man oft bei genauem Zusehen erkennen, dass an verschiedenen Stellen mitten in den Körnern ein Zug eindringender Stäbchenkerne liegt, von demselben Charakter, wie er der oberen Protoplasmaschicht eigen ist. Ganz dieselben Stäbchenkerne können wir zuweilen in demselben Präparat von dem Epithel über und in den Schorf sich hinziehen sehen. Diese Zellen lösen den Schorf theilweise auf, bahnen hellere Straßen in ihm. Aber unter den ungünstigen Verhältnissen, die im Schorf für lebende Gebilde vorliegen, gehen diese Kerne allmählich zu Grunde und hierbei zerfallen die Stäbchen in Körner. Ein solcher Zerfall von Kernen unter ähnlichen Umständen ist bekannt. So sagt z. B. WEIGERT [2]), dass die Entzündungszellen, die in den gelben Streifen um den Niereninfarkt gelangen, dort in einen Detritus kleiner und kleinster Kerne zerstieben. Ähnlich sei dies z. B. auch noch bei den in käsige Massen einwandernden Zellen. Wenn also sicher ist, dass ein großer Theil der für Leukocyten gehaltenen Kerne im Schorf epithelialer Abkunft ist, so ist damit nicht gesagt, dass nicht ein anderer Theil dieser Kerne wirklich Leukocytenkerne sind. Aber es ist mir nie gelungen, einen solchen Leukocytenzug irgend einmal aus der Nähe eines Gefäßes in den Schorf zu verfolgen.

---

[1]) Vgl. z. B. RIBBERT, Über die Regeneration der Mammilla nebst Bemerkungen über ihre Entwickelung. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 37.

[2]) WEIGERT, Über Croup und Diphtherie. II. Theil. VIRCHOW's Archiv. Bd. 72.

Einige Skizzen zeigen diese Verhältnisse klarer[1]). Fig. 2 und 13 zeigen, wie die oberen Protoplasmamassen *b* schon nach 37 Stunden den Schorf *a* überziehen. Man sieht besonders in Fig. 13 Pigment in den oberen Protoplasmamassen, das um die Kerne liegt. Die Malpighi'schen Schichten haben sich schon in zwei Arme *c* und c_1 gespalten, von denen der eine über, der andere unter den Schorf zieht. In Fig. 13 ist sogar schon der Ansatz zu einem dritten Arm c_2 da, der mitten in den Schorf hineinzieht. Fig. 12 zeigt, wie 5 Tage nach der Operation die Epithelzunge *c* von den oberen Malpighi'schen Zellen *c* gebildet unter den Schorf *a* und in das Blut *b* vorgedrungen ist. Das Blut ist aufgelöst, wo das Epithel liegt. Über dem Schorf *a* liegt die obere Protoplasmamasse *d* mit den Stäbchenkernen, die schwarz sind durch begleitendes Pigment; diese oberen Protoplasmamassen haben einen Theil des Schorfes organisirt, wie man besonders deutlich daraus ersieht, dass bei *e* noch Blut darüber liegt.

Fig. 33 (37 Stunden nach der Operation) zeigt, wie die obere Protoplasmamasse *d* mit den typischen Kernen oben *f* und unten *e* und *g* den Schorf *a* umzieht.

Fig. 19 (5 Tage nach der Operation) zeigt, wie epitheliale Protoplasmamassen sich in drei Arme theilen, von denen der eine *c* in die untersten Theile des Schorfes eingedrungen ist, und nur Malpighi'sche Zellen enthält, der mittlere *e* in den Schorf hinein und neben Malpighi'schen Zellen hauptsächlich obere Protoplasmamasse, der dritte *a* über den Schorf hinzieht, d. h. eigentlich in die oberen Theile des Schorfes b_1 eindringt. Interessant ist, wie die epithelialen Massen *f* und f_1 in den Schorf weiter eindringen und den Theil *g* des Schorfes kugelschalenförmig zu umwandern beginnen; das ist der Process, der unter gewissen Umständen zur Cystenbildung führt. Durch diese Wanderung kommen Pigmentmassen mitten in den Schorf. Fig. 15 (am 8. Tage der Regeneration) zeigt solches Pigment *c* mitten im Schorf *f*. Die pigmenthaltige obere Protoplasmamasse *a* zieht über den Schorf hin und noch hinein unter das Blut *e* hin.

---

[1]) Trotz der relativ großen Anzahl von Figuren war es nicht möglich, alle angeführten Thatsachen genügend zu illustriren, auch sind nicht immer die charakteristischsten Bilder zur Darstellung gebracht.

Vielleicht können später noch einige weitere charakteristische Präparate gezeichnet werden, z. B. solche, die sich auf das weiterhin zu erwähnende Eindringen des Epithels in das Bindegewebe und auf die Auflösung desselben durch das die Bindegewebsinseln umfließende epitheliale Protoplasma beziehen.

Im Schorf finden wir zerstreut Blutinseln in einer homogenen Masse, und da wir sehen, wie überall in das Blut die obere Protoplasmamasse hineinzieht, so liegt es nahe anzunehmen, dass ein Theil der homogenen Masse selbst von der oberen Protoplasmamasse abstammt, die allmählich das Blut auflöst. Wir sehen, wie die Epithelspitze *b* mitten in das Blut *d* hineinzieht. In Fig. 16 (Reg. nach 6 Tagen) finden wir ganz ähnlich die Blutreste *d* im Schorf von einer homogenen Masse umzogen; die MALPIGHI'schen Schichten *a* ziehen sich in zwei Spitzen *k* und k_1 aus, die in den Schorf eindringen. Fig. 9 *a* (Reg. nach 5 Tagen) zeigt, wie die epithelialen Massen a_1 und a_2 über das Blut *bl* hinziehen, wie die obere Protoplasmamasse *op* über den blutfreien Schorf *s* hinzieht, in dem wir bei *r* eine Pigmentansammlung von der besprochenen Herkunft finden. Fig. 17 (Reg. nach 8 Tagen) zeigt wie die oberen Protoplasmamassen *b* und *d* um den Schorf herumziehen und ebenso wie die oberen MALPIGHI'schen Zellen *c* hinaufzuwandern beginnen. Fig. 18 (Reg. nach 10 Tagen) zeigt diesen Wanderungsprocess der oberen MALPIGHIschen Zellen in den Schorf schon weiter vorgeschritten. Die oberen MALPIGHI'schen Zellen durchsetzen mit ihren Armen a, a_1, a_2, a_3 den Schorf nach allen Richtungen, schließen Schorfinseln b, b_1, b_2, b_3 ein, die schon ein glasiges Aussehen haben, was wahrscheinlich ein gewisses Stadium der Auflösung des Schorfes bezeichnet. Die Epithelkerne scheinen im Schorf allmählich verloren zu gehen. Denken wir nun das Bild umgedreht, und statt des Schorfes von Leukocyten infiltrirtes Bindegewebe, so haben wir das Bild des Eindringens des Epithels in Bindegewebe, wie wir es in anderen Stücken sehen können; nur liegt an Stelle von b, b_1, b_2, b_3 Bindegewebe. Vgl. hierzu Fig. 51 und 52. Fig. 5 (Reg. nach 6 Tagen) zeigt den zellinfiltrirten Schorf a, a_1, a_2, durch die durchziehenden oberen Protoplasmamassen b_1 b_2, die von *b* zu den MALPIGHI'schen Zellen *c* ziehen, in drei Theile gespalten. Bei *d* ist das unterliegende Bindegewebe. Fig. 6 zeigt die mittlere Partie hiervon in stärkerer Vergrößerung; hier sieht man, wie im Schorf die durchsichtigen Partien b_1, b_2 von den oberen Protoplasmamassen herrühren. Über dem Schorf erkennt man noch einzelne der charakteristischen Stäbchenkerne. Bei b_3 werden durch diese oberen Protoplasmamassen b_3 kleine Theile des Schorfes a_3 eingeschlossen. Woher die Kerne im Schorf in a, a_1 und a_2, a_3 in diesem Falle stammen, ist nicht sicher zu sagen; es ist hier nicht ausgeschlossen, dass sie wirklich von Leukocyten herrühren, wenn das auch keineswegs sicher ist. In Fig. 21 (am 10. Tage der Reg.)

sehen wir nun über den regenerirten Malpighi'schen Schichten *f* und *g* die obere Protoplasmamasse *b* mit den charakteristischen Kernen über den Schorf *a* ziehen, in welchem bei *d* und an verschiedenen anderen Stellen noch Blutreste liegen, indem an mehreren Stellen wie bei *c* Haufen von kleinen Kernen liegen, die zuweilen wie bei *e* und e_1 noch ganz die Stäbchenform haben und dadurch ihren Ursprung anzeigen. Hier sieht man auch, wie direkt über den regenerirten Malpighi'schen Schichten *f* und *g* die oberen Protoplasmamassen *k* und k_1 liegen. Man sieht ferner, wie die oberen Protoplasmamassen am weitesten vorgedrungen sind. Fig. 54 zeigt, wie nach 5 Tagen die Malpighi'schen Epithelschichten *f* über den Blutschorf *e* hinziehen. In dem Blut sieht man hier und da protoplasmatische Massen mit Kernen. Darüber liegt der Schorf *d* mit Blutresten *e* und vielen Kernen *d*, die, wie man bei *a* sieht, von hineinziehenden Stäbchenkernen herrühren. Unterhalb dieses Schorfes liegt ein endothelartiges Häutchen *g*, das in Wirklichkeit obere Protoplasmamasse ist. Gewöhnlich liegt das Häutchen *h*, das ebenfalls zur oberen Protoplasmamasse gehört, ebenso der Malpighi'schen Schicht *f* dicht an, wie *g* dem Schorf, ist aber hier ebenso wie in Fig. 53 abgerissen. Fig. 52 zeigt außerdem noch, wie die oberen Protoplasmamassen *a* mit den charakteristischen Kernen in den Schorf ziehen, der Zug *c* spaltet sich nach oben davon ab. Fig. 46 (am 10. Tag der Regeneration) zeigt den Schorf *a* mit Blutresten *bl* dazwischen; bei *k* eine kernerfüllte Partie. Fig. 47 zeigt die kerninfiltrirte Partie in starker Vergrößerung und zeigt insbesondere, wie inmitten dieser Kernmassen *r*, deren Ursprung man ihrer Form nach nicht erkennen kann, die typischen Stäbchenkerne *p* liegen, so beweisend, dass diese Kerne von hineinziehenden oberen Protoplasmamassen herrühren. Fig. 42 zeigt ein Präparat den 6. Tag nach der Transplantation von weißem Epithel; man sieht hier die regenerirten Theile. Das regenerirte weiße Epithel hat sich in seinen Malpighischen Schichten in mehrere Arme getheilt, welche das Blut *bl* und die obersten Theile des Bindegewebes *d* und *b* umfassen. *a* ist das regenerirte schwarze Epithel, *f* sind Fäden, die wahrscheinlich Reste vorgewanderter epithelialer Protoplasmamassen darstellen. Ebensolche Fäden *a* sieht man in Fig. 25 (Reg. nach 7 Tagen) von den regenerirten Malpighi'schen Schichten *b* aus in den Schorf *d* vordringen. Fig. 3 zeigt, wie das vor $3^1/_2$ Tagen transplantirte Epithel *a*, das wahrscheinlich hier auf seiner Unterseite verletzt war, in dem hier vermuthlich Haarwurzelscheidenepithelien bei der Operation abge-

schnitten waren, nach unten wandert und Blut *bl* einschließt. a_1 ist eine der am weitesten vorgedrungenen epithelialen Zellen, sie hat schon die Faser b_1 umwandert. Im Präparat sah man dabei, wie das epitheliale Protoplasma sich amöben- oder plasmodiumartig um diese Fasern b, b_1 herumzog, in den höhergelegenen Theilen sah man zuweilen Dinge wie *c*, die wie Reste der Fasern aussahen, deren Verbindung mit den Fasern darunter durch das Protoplasma der herabwandernden Epithelzellen getrennt war. Ihre Lage sprach oft dafür, sie sprach aber gegen die Annahme, dass sie nur Durchschnitte durch solche Fasern waren. Diese Fasern sahen am ehesten wie gequollene Bindegewebsfasern aus, doch mögen sie vielleicht auch Fibrinfasern gewesen sein. Das Epithel zieht in deutlichen Reihen seitlich von oben vor. Fig. 4 zeigt eine andere Stelle desselben Stückes, wo die epithelialen Massen *a* und die mehr vereinzelten epithelialen Zellen z, z_1 in das Blut *bl* vordringen. Bei *m* in der tiefsten Schicht des transplantirten Epithels eine Mitose. Fig. 9 zeigt wie die epithelialen Reihen *a* und die schon mehr einzeln vordringenden Epithelzellen *b* in das Blut *c* einwandern. Fig. 10 zeigt die in das Blut vordringenden Epithelzellen der Fig. 9 in stärkerer Vergrößerung. Fig. 9 zeigt neben dieser epithelialen Organisation des Blutes auch die Organisation des Schorfes mit dem Blutrest *bl* durch die oberen Protoplasmamassen *op* mit ihren charakteristischen Stäbchenkernen (die aber meist stärker tingirt sind, als die Figur zeigt). Fig. 45 zeigt, wie das transplantirte Epithel *ep* nach 37 Stunden in das darunterliegende Blut in allen Richtungen bei ep_1, ep_2, ep_3 eindringt und so den Blutschorf organisirt; *a* ist das zwischen Schorf und Bindegewebe vordringende regenerirte schwarze Epithel. Fig. 34 zeigt von demselben Stück, wie der Epithelzapfen *f* von dem transplantirten Epithel *a* in das Blut *b* eindringt und diesen Theil des Blutes organisirt; *c* und *d* ist das regenerirte schwarze Epithel. Fig. 14 und 23 zeigen, wie bei der Regeneration nach 10 Tagen das regenerirte Gewebe *a* und *b* vordringt und dabei die Blutinseln *c* und auch mehr isolirte rothe Blutkörperchen einschließt, und so ebenfalls organisirend wirkt. Fig. 7 (Reg. nach 6 Tagen) zeigt, wie das Epithel, insbesondere die oberen Protoplasmamassen *c*, über einen Fremdkörper (einen Haarbalg *a*) hinwegwachsen, wodurch sich eine Cyste bilden kann. Es ist hier auch an die Wanderungen der oberen Protoplasmamassen im Schorf in Fig. 19 zu erinnern, wodurch eine Kugel abgegrenzt wurde. So kommen durch Wanderung der oberen Protoplasmamassen um Fremdkörper, wie Schorftheile, Haarbälge,

solche obere Protoplasmacysten zu Stande, wie *a* in Fig. 50 und 35. In Fig. 50 (Reg. 8 Tage nach Transplantation) sieht man noch einige charakteristische Stäbchenkerne in der Cyste, in Fig. 35 (Reg. nach $6^1/_2$ Wochen) sind diese Kerne schon ganz geschwunden.

3. Über Durchwanderung von Bindegewebe und Knorpel durch Epithelzellen.

Wir haben oben gesehen, dass Epithelzellen auf die mannigfaltigste Weise den Schorf durchziehen und ihn organisiren. Aber ihr Vermögen geht weiter. Man kann mit Bestimmtheit zeigen, dass regenerirende Epithelzellen Bindegewebe und sogar typischen Knorpel durchwandern und ihn auflösen können. Dass das regenerirende Epithel Bindegewebe durchwachsen kann, sehen wir an den Fig. 48 und 49. In diesem Falle war vor 8 Tagen ein Stück Haut aus einem schwarzen Ohr abgetragen und ein Stück weiße Haut transplantirt worden. Unter starker Abschuppung wurde die transplantirte Haut allmählich gegen Ende der ersten Woche wieder abgestoßen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass das schwarze Epithel regenerirte und die regenerirte Epithelzunge von der Seite vordrang. Und da konnte man an einer Schnittserie deutlich feststellen, dass diese regenerirte Epithelzunge in die oberflächlichen Schichten des Bindegewebes eingedrungen war und verschiedene Gebilde, die in diesen oberen Schichten lagen, von dem darunterliegenden Gewebe trennte. Diese Figuren geben in starker Vergrößerung den Theil wieder, wo die regenerirte Epithelzunge *b* sich unter eine Haardrüse *a*, die bei der Hautwegnahme vor 8 Tagen zurückgelassen war, schiebt und so deren Verbindung mit dem darunterliegenden Bindegewebe *d* trennt. Darüberhin zieht die obere Protoplasmaschicht *c* mit langen stäbchenförmigen Kernen, ohne Andeutung einer Körnerschicht. Reste von Blut werden von diesen Massen umwandert. Dass dieses kugelige Gebilde wirklich eine Haardrüse ist, zeigten andere Schnitte, wo man alle Übergänge von diesen Figuren zu solchen, die noch viel mehr Haardrüsencharakter zeigt, fand. Späterhin wird noch auf diese Gebilde in einem anderen Zusammenhang zurückgekommen werden. Diese Bilder zeigen auch sehr deutlich, wie die epithelialen regenerirten Massen (an denen wiederum, wie das typisch ist, Zellgrenzen nicht zu sehen sind) an beiden Seiten um den Haarfollikel heraufwandern und sich um ihn herumschieben. — Auch hier sehen wir also, wie das regenerirte

Epithel sich in Arme theilt. — Nach einer Reihe von ähnlichen Fällen, die wir im weiter vorgeschrittenen Stadium beobachten konnten, können wir annehmen, dass dieser Haarfollikel, der gewisse später zu besprechende Veränderungen zeigt und der jetzt ein Fremdkörper im Epithel ist, allmählich unter dem Einfluss des Epithels aufgelöst wird, und dass das Epithel kugelschalenförmig in immer engeren Kreisen hineindringt, entsprechend der fortschreitenden Auflösung des Haarfollikels. Fig. 8 zeigt, wie am 6. Tage nach begonnener Regeneration (ein Stück Haut war zwar transplantirt worden, war aber wieder abgefallen) die regenerirte epitheliale Masse *a* vorwandert, sich dann in zwei Arme *b* und *c* theilt, das Bindegewebsstück *f* vollständig umwächst und von seinem Mutterboden *g* trennt. Das Epithel wird wahrscheinlich nach einiger Zeit das Bindegewebe aufgelöst haben. Bei *d* vereinigen sich die epithelialen Arme wieder. Ich konnte an einer Serie von Schnitten in diesem Falle feststellen, dass das Bild wirklich auf diese Weise zu Stande kommt und nicht etwa den Durchschnitt durch eine Papille darstellt. An anderen Theilen desselben Stückes war zu sehen, wie das Epithel als gleichartige glänzende protoplasmatische Masse mit vielen bläschenförmigen Kernen an der *a* entsprechenden Stelle in das Bindegewebe eindringt, sich in ein feines protoplasmatisches Netz zertheilt und so ganz kleine Bindegewebstheile einschließt und auflöst; an Stellen, wo das geschehen ist, fließen diese kleinsten Protoplasmaarme wieder zu einer breiteren Masse zusammen, es ist wie wenn eine amöbenartige vielkernige Masse Fremdkörper umfließt und verdaut. Fig. 55 zeigt einen ähnlichen Vorgang bei der Regeneration nach 8 Tagen (*e* obere Protoplasmaschicht, *a* und *b* die beiden Epithelarme, *f* das eingeschlossene Bindegewebe). Fig. 20 zeigt, wie die regenerirte Epithelspitze *c* am 10. Tage nach der Operation einen in den obersten Bindegewebsschichten liegenden Bluterguss umwandert, indem sie sich in drei Arme d, d_1, d_2 theilt und wobei der Theil d_2 schon in Bindegewebe eindringt.

Diese Beobachtungen sind auch von Wichtigkeit zur Beurtheilung von derjenigen Klasse von atypischen Epithelwucherungen, welche wohl die häufigste ist; das sind solche, welche dadurch entstehen, dass Epithelzellenzüge sich von der Hauptmasse der vorwandernden Epithelzellen loslösen und nach unten wandern. Dass sie so nach unten in den Schorf ziehen konnten, haben wir früher gesehen. Ob sie aber auch in Bindegewebe vordringen konnten, war zweifelhaft, obwohl es naheliegend war es anzunehmen, da man oft tiefe atypische

Epithelwucherungen im Bindegewebe findet. Aber das konnte ja auch so erklärt werden, dass die Epithelzellen nur im Schorf vorgedrungen waren, dass dieser Schorf aber später durch das Bindegewebe organisirt wurde. Dass also wirklich das Epithel im Bindegewebe vordringen kann, ist hierdurch bewiesen worden. Wir müssen dabei berücksichtigen, dass die oberen Bindegewebsschichten durch das zeitweise Freiliegen geschädigt sein können, und so das Eindringen des Epithels vielleicht in nicht mehr ganz gesundes Gewebe erfolgt — aber die atypischen Epithelwucherungen hören ja auch in einer bestimmten Tiefe auf. Jedenfalls kann man sicher behaupten, dass auf dieser aktiven Wanderung in die Tiefe eine große Zahl der atypischen Epithelwucherungen beruht und nicht nur darauf, dass an beiden Seiten des atypischen Fortsatzes das Bindegewebe in die Höhe gewuchert und so das Herabwandern des Epithels nur ein scheinbares sei, ein Erklärungsversuch, den schon Cohnheim[1]) gemacht hatte.

Aber regenerirendes Epithel kann nicht nur Bindegewebe durchdringen, es kann auch Knorpel durchwandern und ihn auflösen. Es gilt hierfür wieder dieselbe Einschränkung, die vorher für das Bindegewebe gemacht wurde, dass nämlich der Knorpel in den oberen Theilen des bloßgelegten Bindegewebes liegt und somit geschädigt sein kann. Jedenfalls geht aber die Schädigung nicht so weit, dass sie sich durch sein Verhalten gegen Farbstoffe verrathen würde; unter dem Mikroskop verhält sich dieser Knorpel ganz wie der mitten im Ohr liegende Knorpel — ausgenommen an der Stelle, wo der Knorpel durchwachsen wird. Die Figuren 37, 38, 39, 40 sind von einem Falle, wo es bei der Operation gelungen war, die in der Mitte des Ohres liegende Knorpelplatte (*a* und *b* der Figuren) an einer Seite aufzuheben, so dass der Knorpel ursprünglich in direkter Linie von der Mitte des Ohres aus dem Bindegewebe *g* in den Schorf *f* aufstieg. Das Epithel regenerirte an dieser Stelle seit 7 Tagen. Diese Knorpelplatte *a*, *b* stand nun dem in der Richtung des Pfeiles vordringenden Epithel *e* im Wege. Und nun sehen wir, wie das Epithel den Knorpel durchbricht. Wir können an den verschiedenen Schichten die verschiedensten Stadien dieses Vorganges sehen; an einer Stelle ist der Knorpel noch ziemlich kompakt und die Epithelzellen winden sich stark spindelförmig durch. Hierbei sind wieder die oberen Malpighi'schen Reihen die energischsten und dringen in

[1] Vorlesungen über allgemeine Pathologie.

der größten Zahl vor. An anderen Stellen ist das Gefüge des Knorpels schon gelockert und man sieht Haufen von einzelnen Knorpelkugeln zwischen den Epithelzellen liegen. An wieder anderen Stellen ist die Epitheldecke schon fast vollständig; man sieht nur noch einzelne Kugeln im Epithel liegen. Charakteristisch ist dabei immer, dass diese Knorpelkugeln sich in größter Menge an der Stelle im Epithel finden, wo man von vorn herein sagen kann, dass sie liegen müssen, wenn man den Knorpel im Schorf und im Bindegewebe betrachtet: sie liegen, wo dieser Knorpel das Epithel schneidet. So liegen diese isolirten Knorpelkugeln *d* im Epithel und *c* im Schorf ganz an der entsprechenden Stelle. (Beim Schneiden des Präparats wurde der Schorf *A* vom Gewebe *B* abgehoben.) Aber man sieht auch bei *h* einzelne Knorpelkugeln. Das findet man öfters. Das vorwandernde Epithel zieht Knorpelkugeln mit sich. Das ist zugleich ein Beweis für die aktive Wanderung der Epithelien.

Die Fig. 39 und 40 zeigen uns in stärkerer Vergrößerung, wie die Knorpelmasse ringsum von den Epithelzellen umzogen und in Haufen isolirt werden. Allmählich verschwinden sie ganz, sie werden aufgelöst. Hierbei sieht man oft, dass der Knorpel stark aufquillt, so dass die Kugeln oft doppelt bis dreifach so groß sind, wie die gewöhnlichen Blasen. Das hängt offenbar mit der auflösenden Thätigkeit des regenerirenden Epithels zusammen, für die wir hier wieder ein Beispiel haben. Es ist bekannt, dass die Epithelien, welche Carcinomen angehören, in andere Gewebe eindringen und sie zerstören. Wir sehen nun, dass das regenerirende Epithel eine die Gewebe auflösende und zerstörende Fähigkeit hat. Das ist auch interessant im Hinblick darauf, dass die Ribbert'sche Theorie von der Entstehung des Carcinoms gerade die regenerativen Kräfte (die durch Wegnahme der Gewebespannung in Thätigkeit gerufenen) der Epithelzellen als die im Carcinom allein thätigen ansieht[1]). Ribbert allerdings nimmt nicht an, dass im Carcinom eine ähnliche auflösende und »fressende« Thätigkeit des Epithels vorliegt. Wenn aber die regenerirenden Epithelzellen diese Fähigkeit besitzen, dürfte man auch vermuthen, dass die carcinomatösen Epithelzellen auf ähnliche Weise vordringen.

---

[1]) Ribbert, Das patholog. Wachsthum. Bonn 1896. — Zur Entstehung der Geschwülste. D. med. Wochenschrift. Nr. 30.

4. Über den Schorf.

Wir haben gesehen, dass geronnenes Blut und verschiedene thierische Gewebe durch die Epithelzellen gelöst werden können. Wir müssen also annehmen, dass die Epithelzellen ein peptonisirendes Ferment ausscheiden. Aber es ist möglich, dass dies nur im Epithel, das in der Regeneration begriffen ist, geschieht, vielleicht aber nicht im ruhenden Epithel. Insbesondere wurde gezeigt, dass gewisse epitheliale Massen in den Schorf eindringen. Sie lösen ihn auf und substituiren ihn. So ist sicher ein großer Theil der transparenten kernlosen Masse im Schorf, von der man bisher annahm, dass sie geronnenes Transsudat aus dem darunter liegenden Gewebe sei, veränderte obere Protoplasmamasse, vielleicht zum Theil auch, wie wir schon oben erwähnt haben, Theile des Schorfes, die durch die auflösende Thätigkeit des Epithels verändert sind. Diese transparenten Massen liegen oft da im Schorf, wo, wie man an den Präparaten nachweisen kann, welche Anfangsstadien darstellen, die oberen epithelialen Protoplasmamassen hinwanderten, z. B. liegen sie über dem geronnenen Blut; so sieht man in Fig. 13 über dem Schorf *a* die obere Protoplasmamasse *b* mit den pigmentirten Kernen liegen. Das ist 37 Stunden nach der Operation. Fig. 2 sieht man, wie neben den pigmentirten Stäbchenkernen und an ihrer Stelle schon eine kleine transparente Masse *b* über dem Schorf *a* liegt. In Fig. 21 sehen wir die pigmentirten Stäbchenkerne in der oberen Protoplasmamasse *b* hinüberziehen. Unten liegen *f* und *g*, die regenerirten kompakten Epithelmassen. Dazwischen eine Masse, die theilweise einen transparenten Charakter besitzt *a*. Da hinein ziehen deutlich an erschiedenen Stellen die Stäbchenkerne der oberen Protoplasmamassen, z. B. bei *e*. Darinnen liegen, z. B. bei *c*, Massen von kleinen Kernen, die, wie oben besprochen, zu einem großen Theil zerfallene Kerne der oberen Protoplasmamassen darstellen. An verschiedenen Stellen finden sich zerstreut noch Reste des Blutschorfes dazwischen, wie bei *d*. Diese transparente Masse ist nun dieselbe wie in Fig. 53 die oberen Protoplasmamassen *b* und *c*, die in das Blut *e* hineinziehen. Noch deutlicher ist das in Fig. 54. Man sieht da bei *a* die oberen Protoplasmamassen mit den Stäbchenkernen *a* in den Blutschorf ziehen, von welch letzterem man noch Reste bei *e* findet. In der Tiefe bei *b* sammelten sich die stäbchenförmigen Kerne an und zerfielen in Körner. Darüber aber bleibt die transparente, fast kernlose Masse *c*, in der oben noch einige wenige stäbchenförmige Kerne liegen. Es ist dieselbe

Masse wie die, welche in Fig. 50 und 35 die kleinen cystenartigen Gebilde liefert, die durch Wanderung der oberen Protoplasmamassen um Fremdkörper entstanden sind. Dass diese Massen wirklich nicht Transsudat aus dem Bindegewebe sind, zeigten auch die Fig. 38 und 39. Nachdem der Knorpel durch das Epithel durchgebrochen ist, bilden sich über dem vorgewanderten Epithel wieder dieselben transparenten Massen, die wohl, indem sie Blutfarbstoff aus dem aufgelösten Blut aufnehmen, oft einen gelblichen Farbenton annehmen. Diese oberen Protoplasmamassen *f* zogen nun über das neugebildete Epithel hin und hoben dadurch den im Schorf gelegenen Knorpel, der die Fortsetzung des Knorpels im Bindegewebe ist, ein wenig in die Höhe. Ein Transsudat aus dem Bindegewebe kann das in diesem Falle nicht sein, denn das Bindegewebe war ja schon von dem Epithel bedeckt. Also wir müssen annehmen, dass über den MALPIGHI'schen Schichten des regenerirten Epithels, so lange noch kein Stratum granulosum und corneum gebildet ist, immer wieder die obere Protoplasmaschicht hinüberzieht und wohl bald, besonders wenn sie in den Schorf eingedrungen ist und unter ungünstigen Bedingungen sich befindet, abstirbt. Es ist aber unwahrscheinlich, dass sich diese oberen Protoplasmamassen mit ihren charakteristischen Stäbchenkernen lediglich durch Umwandlung der tieferen Lagen des regenerirten Epithels bilden, weil sie über den Schorf und in den Schorf in den verschiedensten Richtungen wandern, auch wenn kein regenerirtes MALPIGHI'sches Epithel darunter ist. Wir müssen annehmen, dass sie größtentheils (vielleicht ganz) immer wieder neu gebildet werden in dem Mutterepithel am Rande des Defektes und dann immer wieder von Neuem vorwandern. Denn dieses Gemenge von Blutschorf mit den zerfallenden Kernen und oberen Protoplasmamassen, die am Absterben sind, wirkt immer wieder auf das regenerirende Epithel wie ein Fremdkörper und von Neuem zieht eine obere Protoplasmaschicht hinüber. So kommt eine fortwährende Neuauflagerung dieser transparenten Masse zu Stande. Dass daneben diese oberen protoplasmatischen Massen sich auch direkt durch Umwandlung des regenerirten MALPIGHI'schen Epithels bilden, bleibt immerhin möglich. Die Frage entsteht nun, wie kommt es, dass die Kerne diese besondere Vertheilung haben, dass man sie meist in den tieferen Theilen des Schorfes findet, während man darüber die kernlosen glasigen Massen liegen sieht? Zwei Beobachtungen ermöglichen vielleicht eine Erklärung. Schon im Anfang, wenn die oberen Protoplasmamassen noch in dünner Schicht über den Schorf ziehen, beobachtet man, wie oben

erwähnt, wie die Pigmentstäbchen sich in die Tiefe bohren und sich in den Buchten der Oberfläche des Schorfes ansammeln. Also die Oberfläche des festen Schorfes bestimmt die Lagerung der Kerne. Allmählich, zugleich mit der Auflösung des Schorfes, geht nun ein Absterben der plasmatischen Masse vor sich. Neue Massen mit Kernen ziehen nach. Die zweite ähnliche Beobachtung macht PETERS[1]. Er sah, dass bei der Regeneration des Endothels der Cornea in einer Falte, die dem Vorwandern der Zellen ein Hindernis bot, sich die Endothelkerne in einer protoplasmatischen Masse anhäuften. Diejenigen Kerne aber, die in den oberen protoplasmatischen Massen zurückbleiben, gehen wohl zu Grunde. So zeigt die Cyste *a* in Fig. 50 noch einige wenige Stäbchenkerne in der gleichmäßigen Protoplasmamasse. Diese Cyste ist höchstens 8 Tage alt. Die ältere Cyste *a* in Fig. 35 zeigt keine Kerne mehr[2].

Die oben erwähnte, von PETERS beobachtete protoplasmatische Masse ist vermuthlich ebenfalls ein Produkt des regenerirenden Endothels. Auch FRAISSE[3] sah bei der Regeneration des Epithels von Tritonlarven ein gleichmäßig über die Wundfläche vertheiltes Blastem, das wahrscheinlich epithelialer Natur ist und auch von BARFURTH[4] so gedeutet wird. RIBBERT beobachtete bei der Regeneration der Mamilla, dass schmale Zellen, deren langausgezogene Kerne intensiv gefärbt sind, in der aufgelegten Gerinnungsmasse liegen. Es ist möglich, dass diese langausgezogenen, intensiv gefärbten Kerne mit ihren Protoplasmamassen den oberen Protoplasmamassen des Hautepithels entsprechen. Auch ARNOLD[5] sah bei der Regeneration des Epithels der Zunge und Cornea des Frosches glasige und feinkörnige Massen, ebenso HOFMANN[6]. H. v. WYSS[7] sah bei penetrirenden

[1] PETERS, Über die Regeneration des Endothels der Cornea. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 33.

[2] Auf die Anführung dieser Thatsachen muss ich mich vorläufig beschränken, da alle weitergehenden Erklärungen nur auf bloßer Annahme beruhen könnten. Wir müssen aber noch als weiteren Faktor die mögliche Umwandlung der Schicht mit den Stäbchenkernen in die kernlose Schicht berücksichtigen, ähnlich wie das Stratum granulosum sich in die Hornschicht umwandelt, aber Sicheres wissen wir darüber nicht.

[3] FRAISSE, Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbelthieren, citirt nach BARFURTH, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 37.

[4] BARFURTH, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 37.

[5] ARNOLD, Die Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde. VIRCHOW's Archiv. Bd. 46.

[6] HOFMANN. Epithelneubildung auf den Cornea. VIRCHOW's Archiv. Bd. 51.

[7] H. v. WYSS, Über Corneawunden. VIRCHOW's Archiv. Bd. 69.

Hornhautwunden schon sehr bald eine gelatinöse Masse in dem nach dem Augeninnern zu liegenden Theil der Wunde, während der nach außen reichende Theil von einem Epithelzellenpfropf ausgefüllt wurde. Er hält die gelatinöse Masse für aus den Irisgefäßen stammendes Fibrin. Am 2.—4. Tage haben die Zellen in der Nähe des Fibrinpfropfes ihre scharfen Kontouren zum Theil verloren; man sieht vorzugsweise nur noch die Kerne deutlich und diese sind umhüllt von einer strukturlosen, stärker lichtbrechenden Masse. v. WYSS hält das für eine Degenerationserscheinung. Ebenso sah GÜTERBOCK [1]) in feinen Corneawunden eine aufs feinste gekörnte, nahezu homogene Masse, die er für plastisches Wundsudat hält, über dessen Qualität er durch diesen Namen durchaus nichts präjudiciren will.

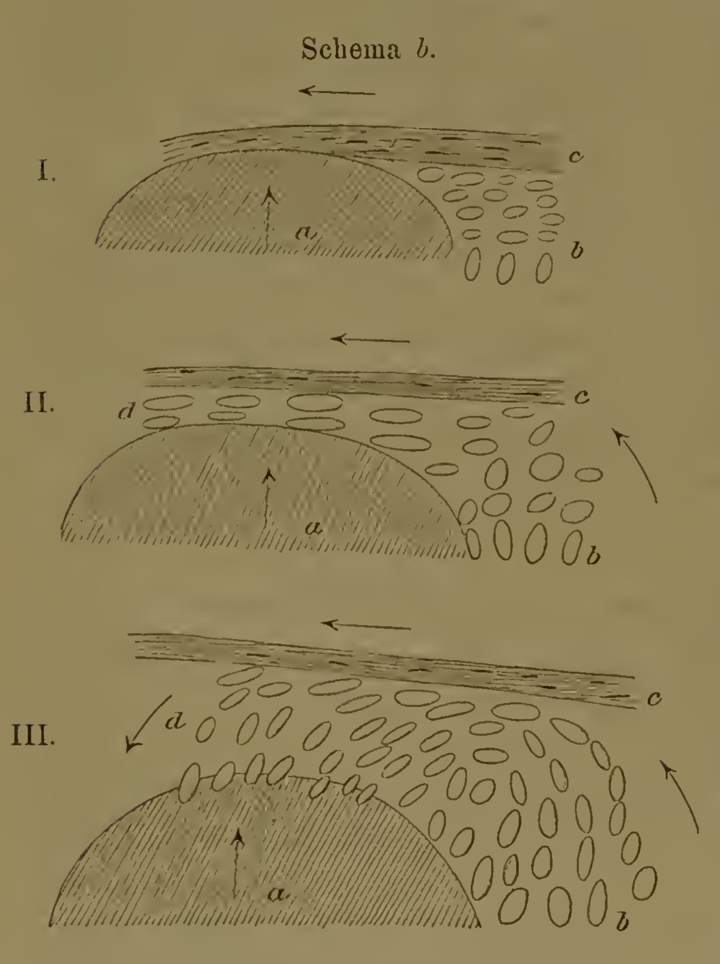
Wie bei der Regeneration des Hautepithels, so ist wahrscheinlich auch in diesen Fällen zum mindesten ein Theil dieser durchsichtigen Masse epithelialer Herkunft; womit aber ebenso wenig wie beim Hautepithel behauptet sein soll, dass ein Transsudat aus dem Bindegewebe gar keinen Antheil an der Schorfbildung habe; im Gegentheil, große Theile des Schorfes sammt ihren Kernen haben vermuthlich den bisher angenommenen Ursprung.

5. Eindringen von Epithel in wachsendes Bindegewebe.

Wir haben schon früher gesehen, dass Epithel in Bindegewebe eindringen und es auflösen kann. Aber dieses Bindegewebe war von einem Schorf bedeckt und so vielleicht ein wenig geschädigt; es war zum Theil von Leukocyten infiltrirt; jedenfalls war es nicht wachsendes Bindegewebe. Denken wir nun aber an den Fall, dass das Bindegewebe in die Höhe wächst und nun das Epithel von dem Rand eines Defekts herüberwandern und über dem Defekt wieder eine kontinuirliche Epitheldecke herstellen soll. Wird dieses auch so vor sich gehen, dass das Epithel direkt von der Seite in das Bindegewebe hereinwandert und es auflöst? Oder wird der Process so sein, dass die Palissadenzellen sich über das Bindegewebe hinüberschieben und dann durch Mitosen die höheren Zellenschichten bilden? Letztere Annahme würde darum naheliegend sein, weil in dem normalen Epithel die Palissadenschicht durch Mitosen die höheren Zellschichten hervorbringt.

[1]) GÜTERBOCK, Studien über die feineren Vorgänge bei der Wundheilung per primam intentionem an der Cornea. VIRCHOW's Archiv. Bd. 50.

Man kann die Bedingung, dass Epithel über wachsendem Bindegewebe regenerirt, experimentell erzeugen. Wenn man nämlich weiße Haut an eine Stelle, wo schwarze war, transplantirt, so fällt die weiße Haut meist im Laufe der nächsten Wochen ab; das Bindegewebe darunter aber wuchert entweder schon dann, wenn die transplantirte Haut es noch bedeckte oder aber, wenn die weiße Haut stückweise oder auf einmal abgefallen ist. Man kann nun den Verlauf der Regeneration auf den verschiedenen Stadien verfolgen.



Zuerst zieht die obere Protoplasmaschicht über das wachsende Bindegewebe hin (s. Fig. I des Schemas *b* und Fig. 57: die obere Protoplasmamasse *c* zieht von dem Epithel *a* und *b* aus über das wachsende Bindegewebe *e*). Der nächste Schritt, den man an einer Reihe von Präparaten in allen Stufen der Entwickelung sehen kann, ist, dass die oberen Malpighi'schen Zellen *a* (der Fig. 57) aus dem Verband mit den anderen Zellen vordringen und unter der oberen Protoplasmaschicht hinziehen (Schema *b* Fig. II). Erst ziehen sie in einer dünnen Schicht über das wachsende Bindegewebe, diese Schicht wird aber, indem von *b* (s. Fig. III des Schemas) immer neue Zellen nachziehen, allmählich dicker. Ist aber eine gewisse Dicke erreicht, die nicht immer ganz gleich zu sein braucht, so wenden sich diese oberen Malpighi'schen Zellen nach unten (s. Richtung des Pfeiles bei *d*) in das wachsende Bindegewebe hinein. Von *b* aus steigen dann immer neue Zellen auf und bei *d* steigen sie nieder. Es ist derselbe Process, wie wir ihn bei der Wanderung der oberen Protoplasmamassen in den Schorf im Schema *a* darstellten. Fig. 30 stammt von einem schwarzen Ohr, in dem vor 38 Tagen weiße Haut auf

einen Defekt transplantirt war. Die weiße Haut wurde abgestoßen, und über dem stark emporwachsenden Bindegewebe *a* ziehen die langgestreckten Zellen *e* in relativ dünner Lage hin, dringen bei *b*, indem sie nach unten sich umwenden, in die Tiefe, in das Bindegewebe hinein. Diese in die Tiefe dringenden Zellen bei *b* stammen nun überwiegend von den oberen MALPIGHI'schen Zellen bei *e*. Bei *c* fangen schon die Kerne an, ihre seitliche Richtung zu verändern und sich nach unten zu drehen. Eine Figur kann nicht alle Vorgänge zeigen. Auf anderen Präparaten und bei stärkerer Vergrößerung sieht man deutlicher wie hier, wie die Zellen bei *e* sich direkt nach unten umwenden. Aber auch hier kann man noch erkennen, wie das Protoplasma durch den Zug der wandernden Zellen ausgezogen ist, es entstehen so Linien, die die Wanderrichtung des Epithels vollständig anzeigen. Näheres darüber in dem folgenden Abschnitt. Jedenfalls kann man erkennen, dass die tiefsten Zellen, also die späteren Palissadenzellen, keine Sonderstellung einnehmen. Man sieht sehr oft die Anordnung, wie sie in Schema *c* wiedergegeben ist; wie die Zellen in der Richtung des Pfeiles nach unten vordringen, verzweigen sie sich in mehr Zellen und die tiefsten sind wenigstens vorläufig die Palissadenzellen. Auch in *b* in Fig. 30 findet man das angedeutet. So bilden sich auch wieder atypische Epithelfortsätze wie in *b*, oder in *b* und *b* in Fig. 31. Dass wirklich die Richtung, in der das Protoplasma ausgezogen ist, die Richtung des Wanderns der Epithelzellen anzeigt, davon kann man sich sehr oft in Fällen überzeugen, wo man in anderen Umständen eine Kontrolle hat für die Richtung des Vorwanderns, wie in Fig. 23, wo das eingeschlossene Blut beweist, dass die Epithelzellen nach unten vordrangen und wo, wie in *b*, die Züge im epithelialen Protoplasma ganz genau die Richtung des Vorwanderns anzeigen. Noch deutlicher sieht man das in Fig. 9, wo die Epithelzellen *a* und *b* nach unten in das Blut *c* eindringen und wo, wie Fig. 10 in stärkerer Vergrößerung zeigt, die Epithelzellen *b* wirklich das Blut *c* umschließen. Hier wie in vielen anderen Fällen könnte man schon an der ganzen Struktur des Epithels, ohne das Blut gesehen zu haben, angeben, wohin die Epithelzellen wandern. Man erkennt auch hier an den Protoplasmafaserzügen bei *a* (Fig. 9) und *f* (Fig. 10) ganz die Wanderungsrichtung der Epithelzellen. Auch in Fig. 52, die ebenfalls Regenerations-

Schema *c*.



erscheinungen darstellt bei einem Stück, wo die transplantirte weiße Haut aber schon vor dem achten Tage abgefallen war, sehen wir deutlich aus der Epithelmasse *a* die Epithelzüge *b* nach unten vordringen, und entsprechend ist die Richtung der Protoplasmazüge. Ebenso sehen wir in Fig. 51 von demselben Stück die Epithelzellen *b* aus der Masse *a* nach unten vorwandern. Wie die Epithelzellen nun nach unten ins Bindegewebe vordringen und sich mit den Bindegewebszellen mischen, zeigt bei starker Vergrößerung Fig. 1. Die Epithelzellen dringen in dünnen Reihen *a* in das Bindegewebe *b* vor. Hierbei tritt mehr oder weniger eine Vermischung von Epithel und Bindegewebe ein und oft eine größere oder geringere Isolirung der Epithelzellen im Bindegewebe. Zuletzt werden kleine Inseln von Bindegewebe eingeschlossen, die dasselbe Schicksal haben, wie in früher erwähnten Fällen eingeschlossene Gewebe und geronnenes Blut: sie werden aufgelöst. Wenn man nun die herabwandernden Zellen in Fig. 1 betrachtet, so ist es schwierig anzunehmen, dass die tiefsten Zellen in a_1 a_2 einen besonderen Ursprung haben sollen, indem sie, seitlich von der alten Palissadenschicht herkommend, sich unter das sich neubildende Epithel hinschoben. Dass nicht noch nachträglich ein solcher Vorgang stattfindet, ist nicht mit Sicherheit auszuschließen, es liegen aber keine Bilder vor, die darauf hinweisen. Indem an einzelnen Stellen nun die Epithelzapfen tiefer dringen wie an anderen, entstehen atypische Epithelwucherungen. Die Kenntnis dieser Thatsachen macht es verständlich, dass man an anderen Stellen, wo diese Processe des Eindringens schon abgelaufen sind, im Bindegewebe Kerne liegen sicht, die denen der Epithelzellen gleichen und die, wenn das Epithel pigmentirt ist, ebenfalls von Pigment umlagert sind wie die Kerne der Epithelzellen. Man könnte, der gewöhnlichen Annahme entsprechend, sie für bindegewebig, für Fibroblasten oder vergrößerte Endothelkerne halten, besonders wenn sie kein Pigment mit sich führen. Auf Serienschnitten aber kann man sich oft überzeugen, dass solche Kerne epithelialer Natur sind, man kann zuweilen ihren Zusammenhang mit der kompakten Epithelmasse nachweisen, sie sind oft nur die Ausläufer von Zügen von Epithelzellen, die wie die Zweige des Baumes zuletzt zum kompakten Epithel als dem Stamm zurückführen. So in Fig. 36 die Zellen *c* im Bindegewebe *a*. Das zugehörige Präparat stammt von einem Stück eines schwarzen Ohres, an dem die transplantirte weiße Haut schon in den ersten sechs Tagen abgefallen war, und das sechs Tage nach der Operation zur Unter-

suchung abgeschnitten wurde; es zeigt eine Stelle, an der die Regeneration schon weit vorgeschritten ist. Ebenso Fig. 29 (36 Tage nach der Operation), wo die Zellen *c* im Bindegewebe *a* liegen. Nicht selten finden sich in solchen Zellen unter dem Epithel Mitosen, die denen der Epithelzellen gleichen. Dass noch mehr Zellen in ähnlichen Fällen epithelialer Herkunft sind, ist sehr möglich. Dem bloßen Aussehen nach lässt sich über die Herkunft der Kerne sehr oft nicht urtheilen. Alle die angeführten Beobachtungen über die Wanderung der Epithelzellen bei der Regeneration führen in gleicher Weise dazu anzunehmen, dass im regenerirenden Epithel eine Specifität der einzelnen Epithelzellen je nach der Epithelreihe, aus der sie stammen, nicht besteht. Sie verhalten sich im Grunde alle gleich, wandern nach allen Richtungen und nehmen am Ende ihrer Wanderung irgend eine Stelle in der neuen Epitheldecke ein, die sehr verschieden sein kann von der Stelle, die sie vorher besaßen. Wir werden später noch weitere Beweise hierfür erbringen. Eine Specifität besteht nur in so weit, als die obere Protoplasmamasse in Betracht kommt — diese kann nie Zellen der MALPIGHI'schen Schicht ersetzen oder sich zu solchen umbilden.

Wir haben nun gesehen, wie durch die Wanderung der Epithelzellen direkt der Wachsthumsrichtung des Bindegewebes entgegen dieses im weiteren Vordringen gehemmt wird. Ob diesen Einfluss schon die obere Protoplasmaschicht hat, sobald sie über das Bindegewebe hinüberwächst, ist noch unbekannt, ist aber unwahrscheinlich, da die obere Protoplasmaschicht sehr schnell schon das Bindegewebe bedeckt, lange vor den MALPIGHI'schen Zellen, die Bindegewebswucherung nichtsdestoweniger aber oft sehr stark ist. Wahrscheinlich ist es erst das Eindringen der MALPIGHI'schen Schichten in das Epithel, die das Vordringen des Bindegewebes beendigt. Es besteht also ein Antagonismus zwischen dem Wachsthum des Bindegewebes und des Epithels; welche Kräfte es aber sind, die bei dieser antagonistischen Wirksamkeit in Thätigkeit treten, ist unbekannt. Wenn wir hierbei zugleich eine Vermischung von Epithel und Bindegewebe eintreten sehen, die zu einer Isolirung von Epithelzellen im Bindegewebe führen muss, so dürfte diese Thatsache in Betracht kommen für die Annahme, dass das Herausreißen von Epithelzellen aus ihrem Zusammenhang mit dem übrigen Epithel, herbeigeführt durch die Wucherung des Bindegewebes, zur Entstehung von Carcinomen

genügt[1]). Diese Isolation von Epithelzellen muss ein relativ häufiges Vorkommnis sein und das Problem wäre, warum gerade in so seltenen Fällen aus solchen Zellen ein Carcinom entstände. Die Ernährungsbedingungen der Zellen können nicht in verschiedenen Fällen so sehr verschieden sein.

6. Über die Struktur des regenerirten Epithels.

Wir haben schon früher erwähnt, dass während der Regeneration des Epithels gewisse Strukturveränderungen im Epithel vor sich gehen. Wir finden im regenerirten Epithel z. B. statt des Stratum granulosum und corneum die obere Protoplasmaschicht, wir sahen, dass die Wanderung der Epithelzellen deutlich verfolgt werden kann, dadurch dass das Protoplasma in der Richtung, in der die Wanderung vor sich geht, ausgezogen wird. Aber es treten noch weitere charakteristische Veränderungen auf. Vor Allem schwinden die Zellgrenzen in dem regenerirten Epithel. In einer gleichmäßigen protoplasmatischen Masse liegen mehr oder weniger regelmäßig die Kerne vertheilt. Sehr markant ist das aber wohl nur in der ersten Zeit der Regeneration. Ferner ist auffallend die sehr starke Volumzunahme der Epithelzellen. Der Ablauf dieser Volumzunahme erstreckt sich über einen Zeitraum von mehreren Wochen und stellt eine erst an- und dann absteigende Kurve dar. Die Zeitdauer bis zur Rückkehr zur Norm hängt vermuthlich von der Schnelligkeit ab, mit der die gesammten Regenerationserscheinungen ablaufen. Schon nach 37 Stunden konnte ich eine geringe Verdickung sehen (vgl. Fig. 34). Wenn die Versuche am Ohr angestellt werden, hat man einen Maßstab an dem Epithel der gegenüberliegenden Seite für die Größe des nicht regenerirenden Epithels. Allmählich steigt das Volumen an und erreicht sehr oft die achtfache Größe des Volumens des gewöhnlichen Epithels. Ist inzwischen auch wieder das Stratum granulosum an die Stelle der oberen Protoplasmaschicht getreten, so ist dieses ebenfalls stark verdickt. Auch die Kerne werden bedeutend größer, sie erscheinen als große helle Bläschen. In der Litteratur über die Regeneration verschiedener Epithelien findet man sehr

[1] Vgl. Waldeyer, Die Entstehung der Carcinomen. Virchow's Archiv. Bd. 41 u. Bd. 55. Ribbert, Beiträge zur Histogenese der Carcinome. Virchow's Archiv. Bd. 135. Ribbert, Das patholog. Wachsthum. Bonn 1896. Ribbert, Lehrbuch der patholog. Histologie. Bonn 1896. Lubarsch, Abschnitt Geschwülste in Lubarsch u. Ostertag, Jahresberichte.

oft Bemerkungen über die Dickenzunahme des regenerirten Epithels. Wir können diese Volumzunahme des regenerirten Epithels daher wohl als eine allgemeine Erscheinung betrachten. Ebenso die Zunahme der Größe der Kerne. Folgende Thatsachen dürften von Bedeutung sein für die eben angeführten Befunde, wenn es auch jetzt noch nicht möglich ist, Sicheres darüber zu sagen, wie weit diese Thatsachen alle in Beziehung zu einander stehen:

1) Bei Pflanzen beruht nach SACHS[1]) die Zunahme des Volumens der Zellen in der Periode der Streckung auf Wasseraufnahme der Zellen.

2) An Hydroidpolypen (Tubularia) konnte JACQUES LOEB[2]) nachweisen, dass die Schnelligkeit des Wachsthums bei der Regeneration proportional ist der Menge des Wassers, das in die Zellen dringt. Er spricht dabei die Vermuthung aus, dass diese Beziehung zwischen Wasseraufnahme und Wachsthum ganz allgemein gelte für das Wachsthum von Pflanzen und Thieren.

3) ZACHARIAS[3]) fand, dass in den Kernen wachsender Pflanzenzellen bestimmte Veränderungen eine verbreitete Erscheinung darstellen. Zu diesen Veränderungen gehört insbesondere Vergrößerung der Kerne und Massenzunahme der Nucleolen in den ersten Stadien des Zellenwachsthums. Er weist nach, dass die Vergrößerung der Nucleolen nicht auf einer Vermehrung des Wassergehalts, sondern auf einer Zunahme der Substanz der Nucleolen beruht.

Alle diese Thatsachen legen es nahe anzunehmen, dass bei der Regeneration des Epithels, bei der, wie wir noch weiter sehen werden, außer Zellvermehrung und Zellvergrößerung noch andere Faktoren eine Rolle spielen, doch auch eine Reihe von Veränderungen eintreten, die das Wesen allen Zellenwachsthums ausmachen, über die aber vorläufig nur wenig Bestimmtes bekannt ist. In diesem Zusammenhang möchte ich nun noch erwähnen, dass ich einmal beobachten konnte, dass eine beginnende Volumzunahme der Zellen

---

1) Vgl. SACHS, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. Abschnitt Wachsthum. 2. Aufl. Leipzig 1887.

2) JACQUES LOEB, Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Thiere. II. Organbildung im Wachsthum. Würzburg 1892. Ferner: On some facts and principles of physiological Morphology. Woods Holl biological lectures (summer 1893). Boston 1894.

3) ZACHARIAS, Über das Verhalten des Zellkerns in wachsenden Zellen. Flora. Bd. 81. Heft 2.

bei einem Stück bemerkbar war, das vor 37 Stunden auf einen Blutschorf transplantirt worden war, und nun ohne jede Beziehungen zu seitlichem und unterliegendem Gewebe (geringfügige Reste von Cutisgewebe, die vielleicht an einzelnen Stellen unter dem Epithel haften geblieben waren, kommen hierbei nicht in Betracht) zu regeneriren begann (vgl. Fig. 34). Was kann da die Quelle der Volumzunahme gewesen sein? Eine Wasseraufnahme aus dem unterliegenden Gewebe war in diesem Falle unmöglich; eine solche konnte vielleicht stattfinden aus der zwischen den Epithelzellen cirkulirenden Lymphe, wenn eine solche Cirkulation, wie sie Mitrophanow[1]) und Andere annehmen, wirklich statthat. Oder aber die Volumzunahme muss lediglich auf Umsetzungen beruhen, die in den Epithelzellen selbst stattfinden, wobei vielleicht neben anderen chemischen Veränderungen auch Wasser frei wird.

Die Frage, ob die Volumzunahme regelmäßig auch dann stattfindet, wenn das Epithel auf dem Schorf liegt, verdient noch weitere Untersuchung.

Zugleich mit dieser Volumzunahme tritt die innere Struktur der Epithelzellen deutlich hervor. Man erkennt an vielen Stellen schon in dem ungefärbten Präparat die Fibrillen. Man sieht sie leicht, wenn das Präparat mit Hämalaun und Eosin gefärbt ist. Die Fasern sind dann roth gefärbt. Besondere Färbemethoden sind nicht nothwendig. Kromayer[2]) giebt an, dass diese Protoplasmafasern besonders deutlich seien bei langsam entstehender Hypertrophie des Rete Malpighi bei Warzen und spitzen Condylomen. Wir sehen dasselbe also auch bei der Hypertrophie des Epithels bei der Regeneration. Man erkennt diese Struktur der Epithelzellen deutlich in Fig. 55, 1, 23, 10. Sehr oft hatte ich dieselben Bilder, wie sie Kromayer in der citirten Arbeit giebt, und seine Beschreibung des Verlaufs der Protoplasmafasern trifft im Allgemeinen auch für meine Fälle zu. Nur ein Punkt soll noch hinzugefügt werden. Wir haben oben gesehen, dass die Wanderung der Epithelzellen die Form der Proto-

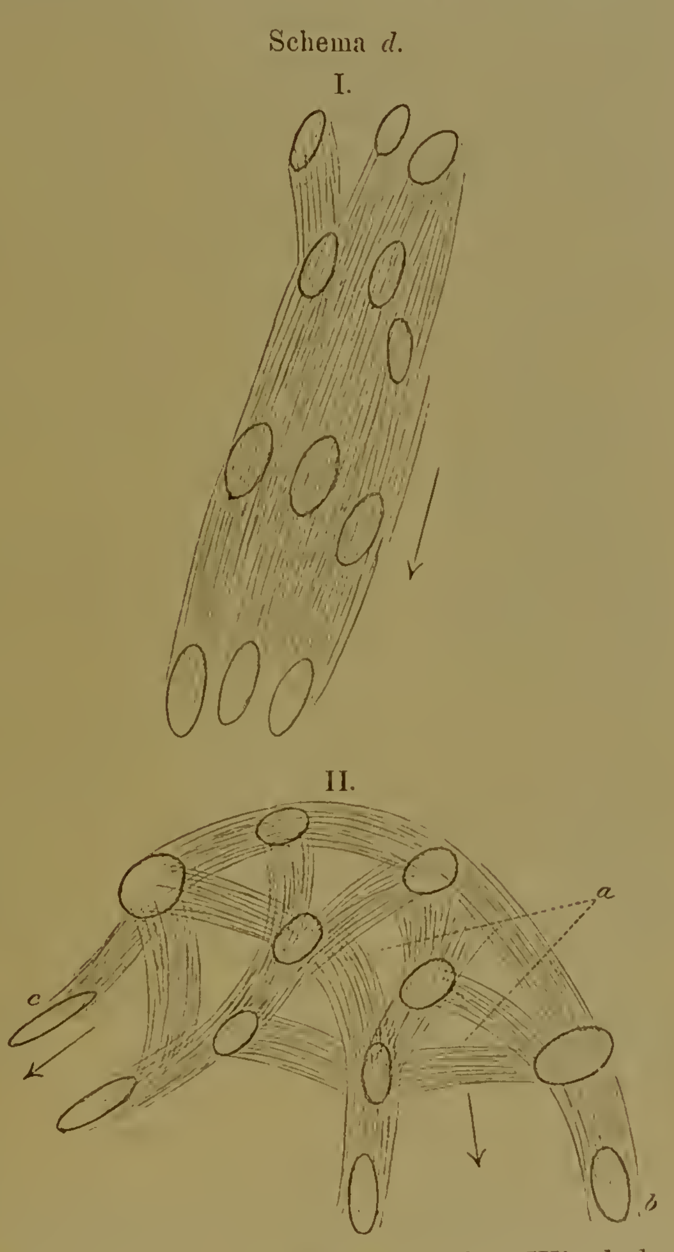
---

[1]) Mitrophanow, Über die Intercellularlücken und Intercellularbrücken im Epithel. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 41. — Vgl. aber Flemming, Über Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt. Anat. Hefte. XVII. Heft. 1895.

[2]) Kromayer, Die Protoplasmafaserung der Epithelzellen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 39 und Vorlesungen über allgem. Dermatologie. Vgl. auch Herxheimer, Über die Deutung der sogen. Epidermisspiralen. Archiv f. Dermat. Bd. 36. — Schütz, Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Archiv f. Dermat. 1896. — Ramón y Cajal, Elementos d'Histologia.

plasmazüge der Zellen bedingt. Wandern die Zellen direkt nach unten, so ist die Anordnung der Protoplasmazüge wie in Fig. I des Schemas *d*. Ganz entsprechend verlaufen die Fasern in den Epithelzellen. Alles Protoplasma legt sich dann dicht seitlich zusammen, so dass die Streifen alle parallel verlaufen und keine Lücken im Protoplasma sind. Gehen aber die Zellen seitlich nach unten und zugleich nach zwei entgegengesetzten Richtungen, so entspricht die Anordnung der Fig. II des Schemas *d*. Dann reißt durch den seitlichen Zug das Protoplasma, das in Schema I dicht zusammenliegt, oft aus einander und man sieht dann Lücken dazwischen auftreten (*a* Fig. II). Auch hier folgen wieder die Fibrillen ganz dem Verlauf des Protoplasmas. An der Richtung der untersten Zellen *b* und *c* kann man schon die Struktur des ganzen Epithels darüber bestimmen, indem das Protoplasma durch den Zug der vorwandernden Zellen ausgezogen wird. Wir haben früher gesehen, dass auch noch andere Thatsachen uns berechtigen, hier wirklich eine Wanderung der Epithelzellen in die Richtungen, welche durch die Struktur des Epithels angezeigt werden, anzunehmen. — Allmählich, wenn das regenerirte Epithel sich seinem definitiven Zustand nähert und die Zellen kleiner werden, sieht man oft noch zwischen den Kernen feine Streifen, und da vielfach senkrecht

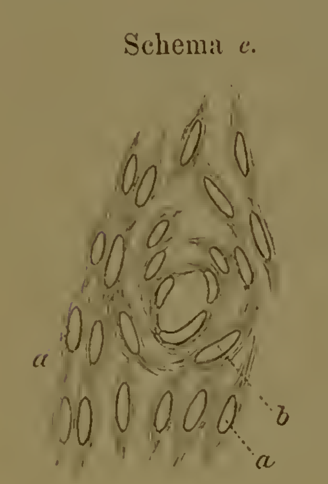
Schema *d*.



darauf in einer darüber oder darunter liegenden Ebene andere Plasmazüge hinwegziehen, so erscheinen die sich kreuzenden Fibrillen zuweilen als ein feines, sehr regelmäßig karrirtes Feld. Diese Fibrillen nun, die erst in einer gleichmäßigen Protoplasmamasse verliefen, scheinen sich nun allmählich zu den Bildungen umzuwandeln, die auch im normalen Epithel die einzelnen Zellen, insbesondere in der Schleimschicht, mit einander verbinden.

Noch eine auffallende Bildung sieht man zuweilen im regenerirten Epithel; mitten in dem vorwandernden Epithel sieht man, besonders da, wo das Epithel als atypische Epithelwucherung tiefer ins Bindegewebe vordringt, und demgemäß das Protoplasma der Epithelzellen weit nach unten ausgezogen ist, einen Zug von Epithelzellen im Kreis herumziehen, also in Wirklichkeit eine Kugel bilden (vgl. Schema *c*). Nun kann man viele Fälle sehen, wo die Epithelzellen auf ihrer Wanderung an einen festen Körper stoßen; dann wandern die Epithelzellen rings um diesen herum. Dies ist besonders deutlich, wenn der feste Körper eine Kugel ist, wie z. B. Haarbalgdrüsen. Gerade so kommen die Cysten der oberen Protoplasmaschicht zu Stande. So dürften auch diese Bildungen zu erklären sein. Beim Vordringen ins Bindegewebe stellt sich den Epithelzellen an einer Stelle ein größerer Widerstand entgegen wie in der Nachbarschaft, und während auf den Seiten die Epithelzellen fortfahren vorzudringen unter Auflösung des Bindegewebes, umziehen die Epithelzellen diesen widerstehenden Theil ringsum und lösen ihn nach etwas längerer Zeit auch auf. Es liegt nun nahe, mit diesen Bildungen eine andere in Zusammenhang zu bringen, nämlich die Hornperlen des Hautcarcinoms. Während die anderen Epithelzellen, wenn sie verhornen, sich nach außen abstoßen, können das diese im Kreis gelagerten Zellen nicht, die Verhornung findet dann nach innen statt; so haben wir die typische Hornkugel mitten im Epithel, wie wir das bei Carcinomen finden. Theile des Bindegewebes oder anderer Gewebstheile, die mehr Widerstand der auflösenden Kraft der Gewebszellen entgegensetzen, wären also die Veranlassung zu diesen Bildungen, in so fern als sie diese kugelschalenförmige Lagerung gewisser Epithelzellen veranlassen. Charakteristisch für das Carcinom wäre dann noch die schnelle Verhornung, die hier einträte. Es möge hierauf nur vermuthungsweise hingewiesen sein.

Schema *c*.



Bei der Regeneration pigmentirten Epithels treten im regenerirten Epithel bestimmte[1]) Veränderungen auf, die in einer früheren Arbeit beschrieben wurden.

Alle diese beschriebenen Veränderungen nun treten nicht nur in dem Epithel auf, das in den Epitheldefekt hineingewandert ist, sondern auch in dem Epithel, das seitlich an den Defekt grenzt. Dies trifft ganz allgemein zu. Die Thatsache, dass Veränderungen im Epithel auch seitlich vom Defekt auftreten, hat aber noch eine weitere Geltung. Für eine bestimmte Regenerationserscheinung hatte man es schon früher beobachtet, nämlich für die Mitosen. Es gilt aber ebenso für die Amitosen, die, wie wir später sehen werden, ebenfalls bei der Regeneration des Meerschweinchenepithels eine Rolle spielen. In diesem Zusammenhang ist aber die Thatsache, dass vermehrte Mitosen vom Wundrand entfernt im Epithel zu finden sind, nicht mehr eine isolirte Erscheinung, sondern sie ist nur eine Theilerscheinung davon, dass alle Regenerationsvorgänge in dem dem Defekt benachbarten Epithel sich in gleicher Weise geltend machen, wie in dem den Defekt ausfüllenden Epithel. Diese Thatsache konnte auch nur etwas Auffälliges haben, so lange man sich dachte, die Regeneration bestände nur darin, dass die Zellen dicht am Defekt durch den Verlust der seitlichen Gewebespannung zur Neuproduktion von Zellen veranlasst werden, die in den Defekt gestoßen würden. Da wir jetzt aber, wie noch später ausgeführt wird, das gesammte Epithel, sowohl das in dem Defekt, wie das seitlich davon liegende, als eine einzige in Wanderung befindliche Epithelmasse erkannt haben, verliert diese Thatsache alles Befremdliche, ja es wäre umgekehrt verwunderlich, wenn sich die Epithelzellen über dem Defekt und die Epithelzellen auf eine gewisse Strecke daneben verschieden verhielten.

7. Über die Verbindung von Epithel und Bindegewebe.

Wächst bei der Regeneration das Epithel über das Bindegewebe hin, so ist es zuerst ohne Zusammenhang mit dem Bindegewebe, ebenso wie, wenn es über den Schorf wandert, es in keinem organischen Zusammenhang mit diesem ist. Ein Zusammenhang muss

---

[1]) L. Loeb, Über Transplantation von weißer Haut etc. Archiv. f. Entwickelungsmechanik. Bd. VI.

erst geschaffen werden. Dass gewisse Verbindungen zwischen Epithel und Bindegewebe bestehen, ist schon von verschiedenen Autoren beobachtet worden[1]. Deutlich wird diese Art der Verbindung, wenn wir die Regeneration des Epithels über wachsendem Bindegewebe verfolgen, wo dann die Epithelzellen in der geschilderten Weise in das Bindegewebe vordringen. Ist dann das Stadium des aktiven Vordringens beendigt, so sieht man, wie dies auch schon an Fig. 1 zu erkennen ist, wie die Fibrillen des epithelialen Protoplasmas am Ende der Zellen sich auffasern. Sie zertheilen sich allmählich in immer feinere Fasern (*c*), und diese Fasern gehen ohne Unterbrechung in das feine Fibrillennetz über, das wir als bindegewebig bezeichnen. Da ist eine Region, wo man die Fasern mit demselben Recht als epithelial wie als bindegewebig bezeichnen kann (*e*). Dies ist besonders klar, wenn wir dann noch in diesem fibrillären Gewebe Kerne tiefer reichen sehen, die noch epithelial sind, wie d_3. Oft sind diese Kerne aber etwas geschrumpft, sonst aber noch heller, dann sieht man ähnliche Kerne, die schon stärker tingirt sind. Ich glaube, man kann nach dem Aussehen nicht mit Bestimmtheit behaupten, dass manche Kerne in dieser Region nicht epithelialen Ursprungs sind. Im Allgemeinen färben sich die Fibrillen, nachdem sie sich aufgesplittert haben, nicht so stark mit Eosin wie die Fibrillen im Epithel. Flemming[2]) hat beobachtet, dass Bindegewebszellen sich ganz in entsprechender Weise fibrillär aufsplittern, und daraus den Schluss gezogen, dass das Protoplasma der Bindegewebszellen sich in Bindegewebsfibrillen umwandelt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass hier die obersten aufgefaserten Fibrillen *c* wenigstens theilweise epithelialen Ursprungs sind. An guten Präparaten kann man direkt sehen, wie die Fibrillen im Protoplasma der untersten Epithelzellen sich in die erst noch dickeren subepithelialen Verzweigungen fortsetzen, die sich dann in immer feinere Fibrillen spalten. Schütz giebt ganz ähnliche Bilder des Zusammenhangs zwischen Epithel und Bindegewebe. Doch glaubt er auf Grund specifischer Färbung, dass die elastischen Fasern es sind, die die Verbindung zwischen Epithel und Bindegewebe vermitteln, und lässt

---

[1]) Vgl. Flemming, Referat Zelle in Merkel und Bonnet's Ergebnissen; ferner Schütz, Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Archiv f. Dermatol. 1896.

[2]) Flemming, Zur Entwickelungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internationale Beiträge zur wissensch. Medicin an Virchow. Bd. I.

die feinen Fibrillen auf beiden Seiten durch ein System dickerer Fäden, eben die elastischen Fasern, verbunden werden. Ich konnte nicht wahrnehmen, dass sich diese dickeren Fasern dazwischen schieben, sondern vom Epithel zum Bindegewebe werden die Fasern kontinuirlich feiner. Wir können nun einige Modifikationen dieses Zusammenhangs sehen. Fig. 56 (Regeneration acht Tage nach der Operation, nachdem die transplantirte Haut schon vorher abgefallen war) zeigt als Übergangsregion ein Gemisch von Epithel und Bindegewebskernen in einem faserigen Gewebe liegen, das wiederum zum Theil sicher vom Epithel herstammt. *a* ist z. B. ein Faserzug, der vom epithelialen Protoplasma herabgezogen ist, *b* ist das kompakte Epithel, *c* Epithelkerne in dem Netz, *d* sind Bindegewebskerne. Fig. 27 von demselben Stück zeigt die Bildung des subepithelialen Netzes; gewöhnlich kommt eine feine Auffaserung und Verflechtung zu Stande und daher ein feines Netz, nur selten ist das Netz so großmaschig wie in dieser Neubildung. Es entsteht das Netz dadurch, dass die fibrillären Fortsätze der untersten Epithelzellen sich mit den anderen Fortsätzen derselben Zelle oder mit denen benachbarter Zellen verflechten; aus diesen Knotenpunkten gehen dann wieder feinere Fasern aus, die sich wieder unter einander verflechten. Durch diese Verflechtung werden dann Vacuolen *d* eingeschlossen, deren Wand sehr häufig halbmondförmige Kerne anliegen, wie *e*, deren Ursprung man nicht mit Sicherheit angeben kann; ebenso wenig kann man sicher sagen, ob der Kern in der Faser liegt oder in der Vacuole. Diese Vacuolen können aber noch auf andere Weise entstehen: Man sieht zuweilen unter der kompakten Epithelschicht liegende Epithelzellen auf bestimmte später anzugebende Weise degeneriren. Auch hierdurch kommen Vacuolen zu Stande. Ein solches subepitheliales Netz im normalen Epithel erwähnt Jarisch[1]).

Nicht selten kann man nun, wenn das Epithel über durch wie Leukocyten aussehende Zellen infiltrirtes Bindegewebe hinzieht, ein viel stärkeres Netz sich bilden sehen. Dasselbe entsteht auf folgende Weise: Wir haben schon früher gesehen, dass das regenerirende Epithel, in viele Arme getheilt, in das oft mit mehrkernigen Zellen infiltrirte Bindegewebe eindringen kann, das Bindegewebe so in kleine Theile zerlegt, die von diesen protoplasmatischen Armen umflossen und durch sie allmählich aufgelöst werden. Ich habe

---

1) Jarisch, Ergänzungshefte z. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1890—91.

beobachtet, dass diese Arme sich wieder zu einer einzigen epithelialen Masse vereinigten. Aber oft gelingt das nicht mehr; dann wird wohl das Bindegewebe in dem epithelialen protoplasmatischen Netz noch aufgelöst, aber diese vielen Protoplasmastränge fließen nicht mehr zu einem kompakten Epithel zusammen. In solchen Fällen entsteht das Netz wie in Fig. 51. Dieses Netz besteht aus herabgewanderten Epithelzellen, die noch deutlich ihre Kerne (*b*) haben in der der Oberfläche *a* zugekehrten Seite. Nach unten (*d*) zu, wo das Bindegewebe beginnt, verlieren sich die epithelialen Kerne, aber das Netzwerk des epithelialen Protoplasmas bleibt noch bestehen. Zuweilen sieht man noch Bindegewebe eingeschlossen. Man kann an anderen Stellen deutlich sehen, wie diese selben Arme mit den Kernen *b* ins Bindegewebe eindringen. Dieses ganze Netz, das so zwischen Epithel und den tieferen Schichten liegt, ist epithelialen Ursprungs. Dasselbe gilt für das Netz *c* in Fig. 52. Man findet es gerade sehr häufig an solchen Stellen wie hier, wo das Epithel in dünner Schicht herüberwandert, und besonders, wo es in dünner Schicht eine Biegung macht. Niemals ist aber eine Bindegewebswucherung die Ursache dieser scheinbaren Papillenbildung, denn diese scheinbare Papille besteht sehr oft aus diesem Netz, das epithelialen Ursprungs ist. Offenbar fand das vorwandernde Epithel an diesen Stellen besondere Schwierigkeiten, die es ihm nur möglich machten, in dünner Schicht herüberzuziehen, und die beim Vordringen in die Tiefe nur mehr das Zustandekommen dieses Netzes möglich machte, aber nicht mehr die Bildung einer kompakten Epithelmasse.

In solchen Fällen kann man sich überzeugen, dass diese kernlosen protoplasmatischen Züge vom Epithel stammen können. Wir finden ganz ähnliche kernlose Züge zuweilen vor dem Epithel im Schorf, wie man solche bei *a* in Fig. 25 sieht (Regeneration am 7. Tag), *b* ist die kompakte Epithelmasse, die vor dem Schorf, der in *d* liegt (hier aber nicht gezeichnet ist), Halt macht, die obere Protoplasmaschicht *c* zieht über den Schorf.

Aber es ist sehr wahrscheinlich, dass auch die oben geschilderten Übergangsbilder zwischen Epithel und Bindegewebe großentheils auf einem aktiven Herunterwachsen der Epithelzellen in langausgezogenen Zügen beruhen, und dann nachher dieses epitheliale Protoplasma nach unten eben den Anfang dieses fibrillären Netzes liefert. Man sieht Übergangsbilder zu den in Fig. 51 und 52 gezeichneten, in welch letzteren dieses Netz sicher epithelial ist. Und selbst von

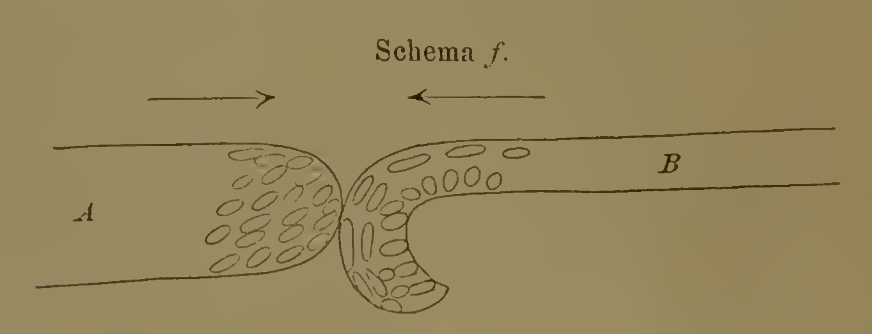
den Kernen in diesem Netz ist es nicht unwahrscheinlich, dass ein Theil von ihnen epithelialen Ursprungs ist, wie wir das mit Sicherheit von Kernen in Fig. 51 und 52 behaupten können. Es soll vorläufig nur auf das Vorhandensein solcher Bilder hingewiesen werden und durch die vermittelnden Bilder in Fig. 51 und 52 wahrscheinlich gemacht werden, dass diese Fasern mit Kernen zum Theil Umwandlungsprodukte des Epithels sind.

8. Über das Zusammentreffen von Epithelplatten.

Wenn bei der Regeneration das regenerirte Epithel von beiden Seiten her auf einander zu wandert, kann man verschiedene Beobachtungen von allgemeinerem Interesse machen. Erleichtert wird die Untersuchung, wenn man die Regeneration unter Bedingungen beobachtet, wo die Epithelien, die von der einen Seite kommen, pigmentirt, die der anderen unpigmentirt sind (vgl. Fig. 42). Hier hatte die Transplantation von weißem Epithel auf ein schwarzes Ohr vor sechs Tagen stattgefunden; man sieht nun die Epithelmassen *a* und *b* (sie sollen Epithelplatten genannt werden) auf einander zu wandern. Die weiße Epithelplatte *b* hatte sich in verschiedene Arme c c_1 c_2 c_3 getheilt, die Blut *f* und Bindegewebe *e* umschließen. Die Epithelplatten *a* und *b* sind durch Fasern verbunden, die den früher beschriebenen vor dem Epithel in den Schorf ziehenden entsprechen. Zwischen diesen Fasern findet man noch Zellen *g*, die wahrscheinlich epithelialer Herkunft sind. Die Entstehung dieser Fasern ist so zu erklären, dass langausgezogenes epitheliales Protoplasma vorauszog, wahrscheinlich mit einigen Kernen, dass aber unter den ungünstigen Bedingungen, unter denen diese Protoplasmazüge waren, sie degenerirten. An einem anderen Schnitt desselben Stückes, ganz nahe bei diesem Schnitt, sah ich eine typische pigmentirte Epithelzelle, die von *a* herrührte, bis an die Grenze der weißen Epithelplatte vorgedrungen. Hier sieht man zugleich, wie wenig es möglich ist, nach der Form der Kerne ihren Ursprung bestimmen zu wollen. Serien von Schnitten hingegen machen es oft mindestens sehr wahrscheinlich, zuweilen sicher, dass gewisse Kerne vom Epithel herrühren, die man sonst vielleicht für bindegewebig gehalten hätte. Diese Epithelplatten rücken nun auf einander zu und treffen sich in kurzer Zeit. Betrachtet man dann spätere Stadien, so sieht man, dass solche Epithelplatten eine gemeinsame Platte bilden, und man kann an der Pigmentverschiedenheit die Grenze der

beiden vordem getrennten Platten erkennen (vgl. Fig. 58, $3^1/_2$ Tage nach der Transplantation von schwarzem Epithel auf ein weißes Ohr). Hier sieht man nun, dass scheinbar immer die entsprechenden Zellreihen auf einander getroffen sind, die pigmentirten Palissadenzellen p auf die unpigmentirten Palissadenzellen p_1, die Körnerschicht und Hornschicht beider Platten, die an die Stelle der oberen Protoplasmaschicht treten, bilden eine Reihe. Man könnte es für wunderbar halten, dass es möglich sein sollte, dass gerade immer die entsprechenden Schichten der beiden Epithelplatten so genau zusammentreffen, so dass beide nachher eine kontinuirliche Reihe bilden. Aber man überzeugt sich bald, dass ein derartiges genaues Zusammentreffen von Reihe an Reihe in der That oft gar nicht stattfindet. Im Gegentheil, alle nur denkbaren Kombinationen des Zusammentreffens kommen in Wirklichkeit vor[1]. Zellen, die vorher in ihrer Epithelplatte sehr verschiedenartige Stellung und dementsprechend auch verschiedene Form und Lebenseigenschaften gezeigt hatten (so sind z. B. Mitosen und Chromatophoren typisch in der Palissadenschicht), treffen zusammen, bilden eine Reihe, und bald sieht man dem Epithel nicht mehr an, dass es auf so unregelmäßige Weise entstanden war. Es kann sogar vorkommen, dass die beiden Epithelplatten so zusammentreffen, dass die vorher unterste Zellschicht der einen Platte, welche, wie es die Regel ist, die große Mehrzahl der Mitosen enthält, in der neuen Kombination die oberste wird; wir werden diesen Fall und

Schema *f*.



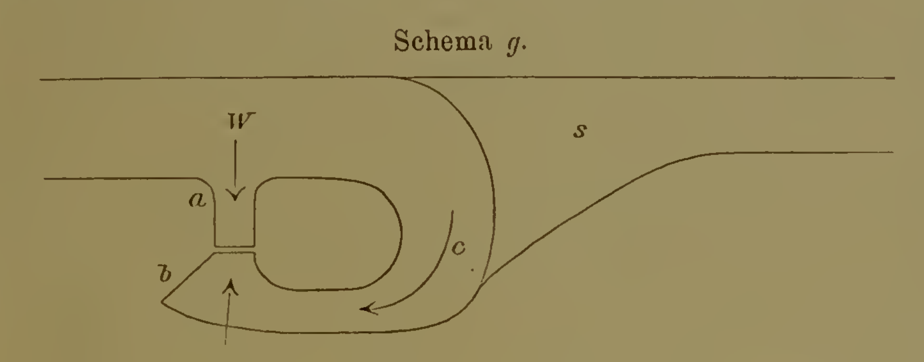
einige ähnliche in einem anderen Zusammenhang im nächsten Abschnitt besprechen (vgl. Schema *f*, wo in den Epithelplatten *A* und *B* ganz verschiedenartige Zellen an einander gereiht werden; vgl. auch

---

[1] Vgl. hierzu die von Roux beschriebenen und als Cytarme bezeichneten Zusammenfügungen von Furchungszellen. W. Roux, Über die Selbstordnung (Cytotaxis) sich »berührender« Furchungszellen des Froscheies durch Zusammenfügung, Zellentrennung und Zellengleiten. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. III.

Schema *g*). Fig. 44 zeigt eine andere Art des Zusammentreffens: die weiße Epithelplatte *a* trifft (nachdem hier vor acht Tagen weiße Haut auf ein schwarzes Ohr transplantirt war) auf die obere, d. h. der Außenwelt zugekehrte Seite der pigmentirten Epithelplatte *b*. Und doch bilden auch hier die oberen Protoplasmaschichten (schon in Umwandlung in Stratum granulosum und Hornschicht begriffen) bereits wieder eine einzige Lage; bald wird das mit den anderen

Schema *g*.



Schichten auch der Fall sein. Wie geht das nun vor sich? Finden da vielleicht nachträglich solche Verschiebungen der Zellen statt, dass wirklich zuletzt jede Zelle wieder ihre alte Stelle einnimmt? Es finden nun, wie es scheint, wirklich gewisse Verschiebungen statt. So sah ich gerade in der Serie, aus der Fig. 44 stammt, eine benachbarte Stelle, wo es aussah, als ob die Palissadenschicht *k* sich um *s* herumschiebe, und so eine Verbindung mit der Palissadenschicht von *a* herstelle; die Lage der Pigmentkappe schien darauf hinzuweisen[1]). Aber wirklich erwiesen ist diese Wanderung nicht. Und jedenfalls könnte in den meisten Fällen keine solche Regulation stattfinden, wenn auch unter Umständen wirklich ein derartiges Sichhinunterschieben von Zellreihen stattfinden mag. So ist es zum Beispiel nicht möglich in Fig. 57, wo, wie man bei einer Reihe ähnlicher Fälle, die weiter entwickelt sind, sehen kann, die oberen MALPIGHI'schen Zellen mitten aus dem Verband von *a* hervorwandern und über dem Bindegewebe *d* hinweg sich zu einer Epithelschicht mit *b* vereinigen. Da bilden obere MALPIGHI'sche Zellen die eine Seite der nachher einheitlichen, kompakten Epithelschicht. Sehr oft sieht man, dass in der neuen Kombination ehemalige Palissadenzellen in die Mitte des Epithels kommen. Und in einem solchen Falle nun, wo man durch Serienschnitte deutlich nachweisen konnte,

1) Siehe über diesen Punkt Näheres in L. LOEB, Über Transplantation von weißer Haut etc. loc. cit.

dass solche Zellen, die jetzt die obere (nach außen gerichtete) Begrenzung des neuen Epithels bildeten, noch kurz vorher in der untersten Zellreihe, also am Bindegewebe lagen, zeigt eine dieser in den obersten Reihen liegenden Zellen eine Mitose. Die Vereinigung wird hier voraussichtlich erst vor Kurzem stattgefunden haben, und wahrscheinlich verliert sich diese Fähigkeit zu mitotischer Theilung unter den neuen Bedingungen bald, denn ich habe eine Mitose in einer solchen Lage nur einmal gesehen, obwohl bei dem angewandten Versuchsverfahren weder Mitosen selten sind, noch auch die geschilderten Zellverlagerungen. In den oberen Schichten des Epithels kommen normal keine Mitosen vor. Auch die oberen Protoplasmaschichten grenzen in Wirklichkeit oft nicht so einfach an einander, sondern, da die eine Platte pigmenthaltig, die andere aber pigmentfrei ist, so kann man zuweilen nachweisen, dass sich die obere Protoplasmaschicht der einen Platte über die andere Protoplasmaschicht noch ein Stück hinzieht. Nehmen wir nun zu diesen Beobachtungen die schon früher besprochenen, aus denen sich ergab, dass über wachsendem und auch über ruhendem Bindegewebe die Epitheldecke sich durch direktes In-die-Tiefe-dringen der oberen Epithelreihen bildet, so kommen wir wiederum zu dem Schluss, dass die regenerirenden Malpighi'schen Schichten keine Specifität besitzen, sondern unter sich gleich sind, so weit die Reactionen, die im ersten Abschnitt besprochen wurden, in Betracht kommen, und auch so weit die Fähigkeit in Betracht kommt, irgend einen Platz im neuen Epithel einzunehmen (von dem dann wieder die verschiedenen Formen der Zellen abzuhängen scheinen), wobei allerdings typische Unterschiede in der Schnelligkeit des Wanderns zwischen den verschiedenen Schichten schon im ersten Abschnitt angeführt wurden. Wie nun in diesem Wandern überhaupt die epithelialen protoplasmatischen Massen an die Reaktionen einheitlicher protoplasmatischer Gebilde erinnern, so ist das Zusammenfließen dieser Epithelplatten (die auch dann erfolgen kann, wenn die Platten in die verschiedensten Zweige gespalten sind) mit dem Zusammenfließen der Pseudopodien eines Rhizopoden vergleichbar.

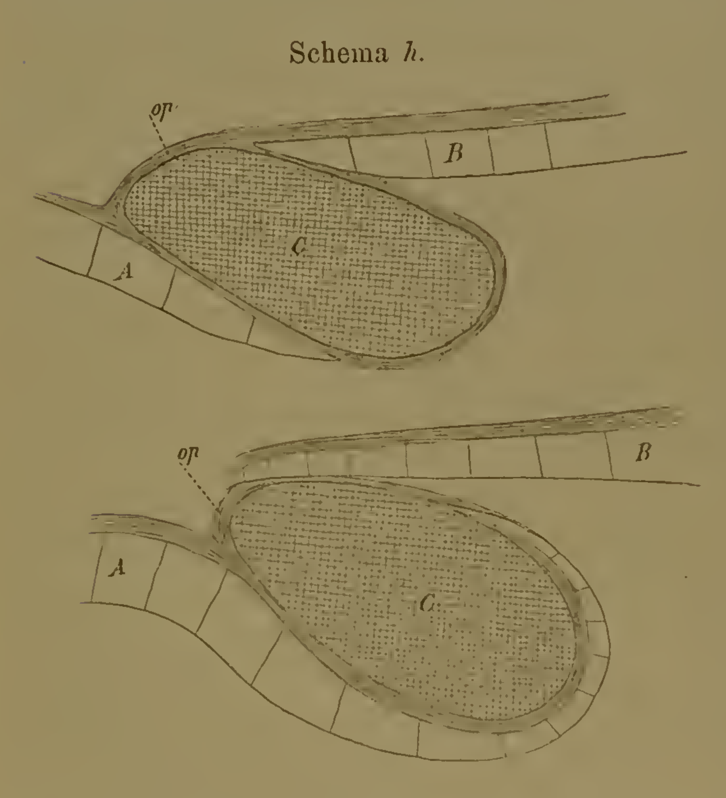
9. Über die Entstehung von Cysten und atypischen Epithelwucherungen [1]).

Gerade an diesen Stellen, wo die regenerirenden Epithelplatten sich vereinigen, sieht man (insbesondere nach vorheriger Transplantation anders gefärbter Haut) in sehr vielen Fällen Cysten und atypische Epithelwucherungen entstehen. Wenn man derartige Stellen an Serienschnitten untersucht, so kann man den Ursprung vieler dieser Bildungen erkennen. Fig. 57 zeigt uns wie sich an einer solchen Stelle eine atypische Epithelwucherung zu bilden beginnt. Die Spitze a_1 der einen Epithelplatte *a* trifft in ihrem Vorwandern bei *d* auf ein Hindernis; dies ist oft ein Stück Schorf, kann aber auch ein Haarbalg sein. Sie zieht nun an der Seite von *d* herunter und würde in manchen Fällen rings um *d* herum und an der anderen Seite wieder heraufgestiegen sein, um sich da mit *b* zu vereinigen. Nun tritt aber häufig der Fall ein, dass, während die Spitze a_2 in die Tiefe wandert, das Bindegewebe *e* immer weiter vorwächst, oft auch in Theile des Schorfes eindringt. Und da hört das Vermögen der Epithelspitze durch das Bindegewebe durchzudringen auf. Die Epithelspitze bleibt unten stehen; an anderen Stücken konnte ich solche Epithelzungen noch deutlicher nach unten vordringen sehen. Die obere Protoplasmaschicht *c* ist nun inzwischen über den Körper *d* hinweggewandert und hat sich mit der oberen Protoplasmaschicht der Seite *b* vereinigt. Oft zieht nun *b* weiter über das emporwachsende Bindegewebe hin und vereinigt sich mit *a* von oben, oder aber die oberen Malpighi'schen Zellen a_1 ziehen aus *a* heraus und vereinigen sich mit *b*. In allen diesen Fällen wird die Spitze a_2 zu einem atypischen Epithelzapfen unter der jetzt kontinuirlichen Epitheldecke. Einen ähnlichen Vorgang stellt Fig. 59 dar. Hier ist die Epithelplatte *A* unter den Schorf *f* gewandert, der noch Kerne enthält, die zum mindesten theilweise (z. B. bei *g*) von den oberen Protoplasmamassen *h* und h_1 herrühren (man erkennt dies an ihrer Stäbchenform bei stärkerer Vergrößerung). Das Bindegewebe e_1 ist aber inzwischen schon emporgewachsen und verhindert die Vereinigung mit der Epithelplatte *B*. Dieses Bindegewebe wird bald den ganzen Schorf *f* organisirt haben. Darüber bildet sich wieder

[1]) Vgl. Friedlaender, Experimentaluntersuchungen über chron. Pneumonie. Virchow's Archiv. Bd. 68 (atypische Epithelwucherungen). Aschoff, Cysten in Ergebnissen der allgem. Pathologie für das Jahr 1896 giebt eine Litteraturübersicht.

in derselben Weise wie in Fig. 57 eine kontinuirliche Epithelplatte. *A* ist dann zur atypischen Epithelwucherung geworden. Untersucht man nun benachbarte Schnitte desselben Präparates, so sieht man, dass hier *A* und *B* sich getroffen haben, weil da das Bindegewebe nicht so stark emporgewachsen war. An wieder anderen Stellen sieht man, wie durch den Schorf die epithelialen Protoplasmazüge *z* voranziehen, in der Richtung auf *B*. Es ist das dasselbe Bild ausgezogener epithelialer Fäden, das wir schon früher in *m* Fig. 57 kennen gelernt haben. Auch Fig. 44 zeigt, wie eine atypische Epithelwucherung sich bilden kann, wenn die Epithelplatten nicht direkt auf einander zu wandern. Diese Figur zeigt uns aber auch, wie hierbei eine Cyste *o* entsteht. Nämlich dann, wenn beide Epithelplatten den im Wege stehenden Körper umwandern. Dieser Körper lag hier in *o*. Die Platten *a* und *b* wanderten beide um ihn herum. Der Fremdkörper kann dabei verschiedener Art sein. Oft ist es ein Stück Schorf. Die obere Protoplasmamasse *r* und r_1 umfließt dann diesen Körper und löst ihn, wenn möglich, auf. Andere Male ziehen, wofür man auch zuweilen beweisende Bilder bekommen kann, aus *a* oder *b* ein oder zwei Zellreihen der Malpighi'schen Schicht hinüber und vereinigen sich mit der anderen Platte und so ist dann die Cyste ganz geschlossen. Es kommt aber auch vor, dass nicht beide Platten unter den Fremdkörper herumwandern, sondern nur eine ganze Platte und die Platte der anderen Seite über ihn hinüberwandert (siehe Schema *h* wo *A* die unter den Schorf wandernde, *B* die über ihn wandernde Platte ist). Die obere Protoplasmamasse *op* wandert dann um ihn herum und löst ihn auf. Oder *B* zieht über den Schorf, *A* darunter, von *B* aber löst sich ein Arm nach unten ab, der *A* entgegenzieht und sich mit ihm vereinigt. So würde

Schema *h*.



auch z. B. wahrscheinlich in Fig. 34 in einiger Zeit die Hauptmasse von *a* über den Schorf *g* hinwegziehen und sich mit der regenerirten Platte *c* des schwarzen Epithels *c* verbinden. Der Zweig *f* ist nach unten vorgedrungen und so würde, wenn *a* angeheilt ist und Schorf *b* vom Bindegewebe *e* organisirt, an Stelle von *g* eine Cyste zu liegen kommen. Wahrscheinlich sind es nun oft Haarbälge, die bei der Vereinigung der zwei Epithelplatten im Wege stehen und die oft vorhandenen komplicirten Bildungen veranlassen. Man findet nicht selten noch ein Haar in diesen Cysten. Wahrscheinlich auch können die Haarbälge allein cystenartig sich erweitern. Die Ursachen hierfür könnte man vielleicht in Vorgängen im Bindegewebe suchen. Doch sind auch hier vielleicht andere Ursachen maßgebend. Sicher ist jedenfalls, dass diese Cysten und atypischen Epithelwucherungen sich hauptsächlich an den Stellen finden, wo die Epithelplatten zusammentreffen und dass die beschriebenen Bewegungen der Epithelplatten bei ihrem Zustandekommen eine Rolle spielen. Dies ist nun von besonderem Interesse desswegen, weil auch beim Menschen viele Cysten (fissurale Cysten) da entstehen, wo im Embryo Spalten waren, die sich später dadurch schlossen, dass die sie begrenzenden Epithelplatten nebst dem darunter liegenden Gewebe auf einander zu wuchsen. Wir finden also hier ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei der Regeneration haben verfolgen können. Es liegt nahe, anzunehmen, dass diese sogenannten fissuralen Cysten auf ähnliche Weise entstehen, wie es hier geschildert wurde für die bei der Regeneration entstehenden Cysten. Dass auch Tumoren vielleicht aus den so im embryonalen Leben entstehenden atypischen Epithelwucherungen, die dann vielleicht nachher durch das Bindegewebe abgeschnürt würden, sich im späteren Leben bilden können, würde eine der COHNHEIM'schen Theorie über die Geschwulstbildung entsprechende Vermuthung sein.

Im Anschluss an die oben angegebene Entstehung soll hier eine andere Art von atypischen Epithelwucherungen erwähnt werden. Sie bilden sich, falls die Verletzung bei der Hautwegnahme Buchten ins Bindegewebe entstehen ließ: Wenn dann das regenerirte Epithel, wie es in der Mehrzahl der Fälle geschieht, in den tiefsten Theilen des Schorfes vorwandert, so folgt es allen Einsenkungen und Erhebungen des Bindegewebes. Man kann unter diesen Umständen sehen, wie die Epithelspitze auf einer Seite einer Bucht hinab und auf der gegenüberliegenden wieder in die Höhe zieht. Der Kontakt mit einem festen Körper ist maßgebend hierfür. Diese hinab- und

heraufgewanderten Epithelmassen fließen zu einer Masse zusammen und bilden eine atypische Epithelwucherung, wenn die Epitheldecke darüber wieder kontinuirlich ist. Solche Buchten b_1 und b_2 im Bindegewebe sieht man z. B. in Figur 11 (Regeneration am 5. Tag). In diesem Fall ist aber das Epithel a, a_1 und a_2 über den Blutschorf bl gewandert. In Fig. 16 sieht man wie der Epithelzapfen a_2 in die Bucht c gewandert ist und der Zapfen f in die Bucht h. Hierbei kann man wieder feststellen, ebenso wie in verschiedenen anderen Fällen, dass die regenerirte Epithelspitze in allen Richtungen vorwandern kann; sogar in die Richtung zurück, von der sie herkam. Es besteht kein Zwang in die Richtung auf das andere Epithel zuzuwandern.

Eine dritte Art der Entstehung von atypischen Epithelwucherungen wurde schon vorher angegeben: dadurch dass das Epithel direkt in dem Schorf oder im Bindegewebe herabwandert und dabei das entgegenstehende Gewebe auflöst.

Dass noch später die Begrenzungslinie zwischen Epithel und Bindegewebe lediglich durch Wachsthumsvorgänge im Bindegewebe an verschiedenen Stellen uneben werden kann, ist wahrscheinlich, aber auf diese Weise kam bei den hier beschriebenen Versuchen niemals eine tiefere atypische Epithelwucherung zu Stande.

10. Über die Entstehung von Riesenzellen aus Epithelzellen.

Verhindert man die schnelle Regeneration des abgetragenen Epithels durch Auflegen von kleinen Hautstückchen, die dann anwachsen oder nach einiger Zeit abfallen können, so bleiben viele Haarreste sammt den dazu gehörigen Epithelien der Haarwurzelscheiden und Haardrüsen zurück und diese sind jetzt von dem Zusammenhang mit der Epitheldecke getrennt. Was ist nun das Schicksal dieser Epithelien? Es kann verschiedener Art sein. Hier soll eine bestimmte Umwandelung besprochen werden: die in Riesenzellen. Diese Umbildung stellt einen degenerativen Vorgang dar, der zum vollständigen Untergang dieser Gebilde führt. Betrachten wir z. B. Fig. 48. Sie stellt eine Haarbalgdrüse a dar, die vor 8 Tagen vom Deckepithel durch die Operation getrennt worden war. Eine durch Regeneration eventuell sehr schnell wieder herstellbare Verbindung mit dem seitlich herüberwandernden regenerirenden Epithel war durch Transplantation verhindert worden. Als nun nach einiger Zeit die transplantirte Haut abgefallen war, war, wie schon früher erwähnt, die regenerirte Epithelspitze unter diese

Drüse gewachsen und hatte sie abgelöst. In dieser Drüse schwinden nun die Zellgrenzen. Aber an einzelnen Schnitten der Serie konnte man noch deutlich eine Andeutung der Zellgrenzen finden und zwar von der Form, wie sie den Haardrüsen beim Meerschweinchen eigenthümlich ist. Das Plasma bildet eine homogene Masse, und nach dem Verlust der Zellgrenzen schwinden die Kerne. Es ist nun lehrreich zu verfolgen, in welcher Reihenfolge die Kerne schwinden. Zuerst schwinden sie im Inneren der Kugel. Auch in Fig. 49 sieht man die Mitte leer von Kernen. Länger halten sie sich an der oberen Seite, unterhalb *c*, die Seite, der vorher von Blutresten und dann von der oberen Protoplasmaschicht des regenerirten Epithels begrenzt ist. Man sieht hier noch einige Kerne. Am längsten aber halten sie sich an der unteren Seite, die vorher mit dem Bindegewebe in Kontakt stand, jetzt mit dem darunter gewanderten Epithel. Andere Schnitte zeigten dasselbe Verhältnis noch ausgesprochener. Die Kerne schwinden zuerst in der Mitte, weil diese unter den veränderten Bedingungen am frühesten betroffen werden muss. Was noch an Nahrung (im weitesten Sinne als die Gesammtheit der zum Leben nöthigen Substanzen verstanden) zufließt, kommt zuerst an den Rand und wird dort aufgenommen; das Centrum stirbt daher zuerst ab. Die Kerne schwinden im Centrum: wir haben Riesenzellen vom LANGHANS'schen Typus. Aber auch an der Peripherie sind die Verhältnisse nicht gleich. Die Randtheile, die an den Schorf stoßen, sind in schlechterer Lage, als die an das Bindegewebe darunter stoßenden Zellen; diese letzteren halten sich am längsten. Wenden wir uns nun den Haarwurzelscheiden zu. Hier sehen wir denselben Vorgang. Man sieht alle Übergänge von den unveränderten Epithelien der Haarwurzelscheiden bis zur vollständigen Riesenzellenbildung um das Haar, wobei wieder aus demselben Grund wie oben die Kerne in der Peripherie liegen. Dann verschwinden die nekrotischen Massen, man sieht in einem vorgeschrittenen Stadium nur mehr auf einer Seite den Rest einer Riesenzelle und zuletzt liegt das Haar frei im Bindegewebe. Vgl. z. B. Fig. 28 (38 Tage nach der Operation). Sie zeigt in der Mitte ein Haar *h*, darum den Rest der Haarwurzelscheide nekrotisch als Riesenzelle *r* mit randständigen Kernen im Bindegewebe *b* gelegen. Die Kerne der Riesenzelle tragen noch den Charakter der Epithelkerne. Es kann kein Zweifel bestehen, dass das wirklich die zu Grunde gehenden Haarwurzelscheiden sind und nicht etwa neue, aus irgend welchen anderen Zellen gebildete sog. Fremdkörperriesenzellen um das Haar als Fremdkörper.

Es ist dadurch bewiesen, dass man alle Übergänge von den intakten Haarwurzelscheiden zu diesen Bildungen findet. Ferner, was sollte denn aus den Haarwurzelscheiden auf einmal geworden sein? Sie können doch nicht plötzlich verschwinden und das nackte Haar zurücklassen, um das sich aus anderen Zellen Riesenzellen bilden könnten. Es wurden bei der Untersuchung Stücke benutzt, die zu den verschiedensten Zeiten nach der Operation entnommen waren. Bevor ich nun die möglichen Ursachen dieser Riesenzellenbildung bespreche, will ich noch zwei andere Arten von Riesenzellen erwähnen, die bei diesen Versuchen zu finden waren. Da wo (in der oben angegebenen Versuchsanordnung nach vorheriger Transplantation) die Epithelplatten zusammenstießen, fand man sehr oft typische Riesenzellen im Bindegewebe darunter. Auch hier wieder waren alle Übergänge vorhanden von den runden Epithelnestern, wie man sie auf Durchschnitten besonders an solchen Stellen oft findet, zu den typischen LANGHANS'schen Riesenzellen. Das Centrum war körnig und zuletzt so nekrotisch, dass die nekrotischen Massen aus dem Schnitt herausfielen. Diese wie auch die vorerwähnten Riesenzellen traten im Allgemeinen zwischen dem 8. und 60. Tag nach der Operation auf. Fig. 44 zeigt z. B. bei *v* eine solche Riesenzelle, *m* zeigt einen epithelialen Zellhaufen, der in Serienschnitten vielleicht schon Stellen zeigen würde, wo der Beginn der Riesenzellenbildung zu sehen ist. Man kann nämlich eine solche Riesenzelle durch eine ganze Reihe von Schnitten hindurch verfolgen und so feststellen, dass sie aus solchen Zellhaufen wie *m* sich bildet. Einen Zusammenhang mit der darüber liegenden Epitheldecke konnte ich aber bei solchen Riesenzellen nie mehr wahrnehmen, wie ein solcher Zusammenhang bei diesen epithelialen Zellhaufen wohl vorhanden zu sein pflegt. Fig. 41 zeigt solche Riesenzellen 4½ Wochen nach der Operation (Transplantation von schwarzer Haut auf weißes Ohr) in starker Vergrößerung. *A* ist ein Haufen von zusammenliegenden Riesenzellen, *B* lag getrennt davon. Die Kerne sind bläschenförmig. Einen Fremdkörper konnte ich nie in diesen Riesenzellen sehen. Es ist auch schwer zu denken, was für ein Fremdkörper da wohl gerade an dieser Stelle so oft sich finden sollte. Nähte wurden nicht verwendet. Etwas Kollodium lag über dem Schorf und wurde bald abgestoßen. Wenn nun auch hier diese letztere Ursache (Fremdkörper) nicht mit derselben Sicherheit ausgeschlossen werden kann, wie in den vorgenannten Fällen[1], so

[1] Weitere Untersuchungen zeigten, dass unter gewissen Bedingungen die

sprechen da doch dagegen die Übergangsbilder zu den unter der Epitheldecke liegenden Epithelkugeln. Hingegen kann man in anderer Weise ihren Ursprung erklären, analog dem der vorhergenannten Riesenzellen. Gerade da nämlich, wo sich die Epithelplatten treffen, kommen außer den schon früher erwähnten Bildungen auch sehr oft Tiefenwucherungen des Epithels zu Stande dadurch, dass hier das Blut, das unter dem transplantirten Stück und neben ihm liegt, von der regenerirten Epithelplatte organisirt wird. Sie dringen da nach unten vor und so findet man hier oft atypische Epithelwucherungen. Das Schema *g* zeigt ein Beispiel eines solchen Tiefenwachsthums. Nun sah ich in einem alten Stücke von 6 Monaten diese atypischen Epithelwucherungen geschwunden. (Ob das in den meisten Fällen geschieht, soll noch untersucht werden.) Es liegt nahe anzunehmen, dass diese atypischen Epithelwucherungen, die gerade hier entstehen, von der Epitheldecke darüber mit der Zeit getrennt werden und dann als Riesenzellen zu Grunde gehen. Betrachten wir die atypischen Epithelwucherungen, z. B. in Fig. 29 und 36, so sieht man leicht, dass bei gewisser Schnittrichtung wir unter dem Epithel die isolirten Epithelballen finden. In Fig. 4 sehen wir direkt solche Epithelballen (*a*) ins Blut *bl* vorgedrungen. z z_1 z_2 sind einzelne Epithelzellen, die vordringen. Sobald alle diese nun von dem Epithel darüber vielleicht durch Bindegewebe abgetrennt sind, werden sie dieselben Veränderungen erleiden, wie die Epithelien des Haares und der Haardrüsen, bei denen wir das Schicksal genau verfolgen konnten.

Wir können also feststellen: E p i t h e l i e n, d i e v o n d e r d a r ü b e r l i e g e n d e n E p i t h e l d e c k e g e t r e n n t i m B i n d e g e w e b e l i e g e n, g e h e n s e h r o f t a l s R i e s e n z e l l e n z u G r u n d e. Dieses Absterben erfolgt nicht durch den Einfluss des darunter liegenden Schorfes; es tritt meist erst ein, wenn über diesen abgetrennten Epithelien bereits wieder lebendes Bindegewebe liegt. Ich glaube auch nicht, dass man Thrombose von Gefäßen oder mangelnde Gefäßbildung in dem Bindegewebe als Ursache ansehen kann. Es wäre vielmehr daran zu denken, dass gerade die Verbindung mit der Epitheldecke für das Leben dieser Drüsen und Haarwurzelscheiden von Bedeutung ist. Dass sie nach der Trennung hiervon zu Grunde

---

Epithelzellen seitlich nach unten in die Tiefe dringen und Fremdkörper wie Haare, vielleicht auch andere Zellprodukte umwandern. Auch diese Zellhaufen können Riesenzellen bilden, wie auch in einer Abbildung ein Fremdkörper aus dem Zellhaufen ausgefallen zu sein scheint. Aber in vielen Fällen ist nichts Derartiges zu sehen und da wird die oben gegebene Erklärung wohl zutreffen.

gehen, ähnlich etwa wie die Nervenfasern sterben, nach ihrer Trennung von der Ganglienzelle, wenn das Verhältnis auch nicht dasselbe in beiden Fällen zu sein braucht. Es genügt anzunehmen, dass mit der Trennung vom Epithel wichtigen Lebensbedingungen nicht mehr genügt wird.

Da als Riesenzelle alle die protoplasmatischen Gebilde bezeichnet werden, die in ihrem Protoplasma mehrere Kerne enthalten, zwischen denen keine Zellgrenzen zu sehen sind, so haben wir bei der Regeneration des Epithels noch ein weiteres Beispiel für Riesenzellenbildung. Das ganze regenerirte wandernde Epithel ist nämlich eine Zeit lang in so fern eine Riesenzelle, als die Zellgrenzen geschwunden sind und das Ganze einen vielkernigen protoplasmatischen Körper darstellt. Hier ist aber keine Degeneration vorhanden, wie das bei den vorhergenannten Riesenzellen der Fall war, und hier haben wir daher auch keine Riesenzelle mit randständigen Kernen, also nicht den LANGHANS'schen Typus. Diese Riesenzelle bewegt sich aktiv, umfließt fremde Partikel und löst sie auf. Wir können ihr also phagocytäre Wirkung zuschreiben, wenn wir die Einschränkung machen, dass wir nicht sehen, dass die fremden Partikel direkt ins Innere des Protoplasmas aufgenommen werden; wir sehen nämlich nur, dass dieselben umflossen und dann aufgelöst werden, oder auch es genügt vermuthlich bereits, ebenso wie beim Vordringen der oberen Protoplasmamassen in den Schorf, die einseitige Berührung mit dem Fremdkörper, um die auflösenden Fermente zur Ausscheidung und Wirksamkeit zu bringen. Wir können aber weder von Bewegung noch von auflösender Thätigkeit bei den erstgeschilderten Riesenzellen sprechen, wo die Degeneration schon in der Strukturänderung des Protoplasmas und in dem partiellen Verlust der Kerne sich kund giebt, so dass eben der LANGHANS'sche Typus entsteht. Zum Verständnis der Ursachen der Riesenzellenbildung tragen Versuche bei, in denen es gelang, Riesenzellen aus sich furchenden Eiern experimentell zu erzeugen. J. LOEB[1]) brachte befruchtete Eier von Ctenolabrus in einen O-freien Raum. Es ließ sich dann feststellen, dass die schon gebildeten Furchungskugeln wieder verschmolzen, so dass eine Zelle mit einer Anzahl von Kernen vorhanden war. Bei Sauerstoffmangel dauerte die vollständige Auflösung der Furchungskugeln eines im Achtzellenstadium befindlichen Blastoderms nur 35 Minuten von dem Augenblick, als die Furchung

[1]) J. LOEB. Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels. PFLÜGER's Archiv. Bd. 62.

zum Stillstand kam. Dauert der Sauerstoffabschluss nicht zu lang, so theilt sich nachher die Zelle wieder. Aber nach einer gewissen Dauer bleibt die Furchung auf den Rand des Blastoderms beschränkt und in den Zellen am Rand geht die Furchung weiter, während das Centrum ungefurcht bleibt. Hier haben wir die Riesenzellenbildung, hervorgebracht durch Verschmelzung verschiedener Zellen. Dieser Vorgang entspricht dem in unseren Fällen beobachteten[1]. Eine gewisse Schädlichkeit, z. B. O-Mangel, bewirkt die Auflösung der Zellmembranen. Aber alle Zellen sind zuerst noch vollständig lebenskräftig. Die Kerne bleiben in der Mitte liegen und das Plasma kann sich wieder theilen. Es ist nun möglich, dass noch eine Reihe anderer viel schwächer wirkender Veränderungen, wie der hier verwendete O-Mangel dieselbe Wirkung hervorruft, vielleicht Veränderungen, die gerade nur die Auflösung der Zellmembranen bewirken, aber sonst nicht schädlich wirken[2]. So wird es bei dem regenerirten Epithel sein. Diese Riesenzellen würden z. B. voraussichtlich den Myeloplaxen entsprechen (doch können sich diese vielleicht auf eine zweite noch zu erwähnende Art bilden), und vielleicht auch den späteren LANGHANS'schen Riesenzellen, wenn diese noch ganz im Anfang der Bildung sind. Wirkt aber diese Schädlichkeit fort oder wird sie intensiver, so wird, wie sich aus den oben erwähnten Versuchen ergiebt, zuerst die Mitte des Zellhaufens geschädigt, am Rande tritt noch Theilung ein. In der Mitte und noch später in der ganzen Kugel, wird der Zustand nicht mehr rückgängig, es tritt partielle Nekrose ein und zwar auch diese zuerst in der Mitte, die Kerne schwinden dort und wir haben den LANGHANS'schen Typus, indem die Zelle weder Bewegungen ausführen, noch phagocytäre Thätigkeit entwickeln kann. Dass gerade in der Mitte zuerst die Degeneration stattfindet, kam in unserem Fall daher, dass die äußeren Zellen wohl noch in der Lage waren, wenigstens einen beschränkten Sauerstoff oder Nahrungsmenge aufzunehmen, die inneren Zellen aber natürlich

---

[1] Dass auch die tuberkulosen Riesenzellen durch Konfluenz epithelialer Zellen entstehen können, hat schon vor längerer Zeit z. B. ARNOLD angegeben. Über Miliartuberkulose der Lunge. VIRCHOW's Archiv. Bd. 88.

[2] Vielleicht verhalten sich auch die Zellen verschiedener Thiere gegen dasselbe Gift quantitativ verschieden, so z. B. sollen nach METSCHNIKOFF (Über die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 113) und STSCHASTNY (Über Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 115) die Tuberkelriesenzellen des Ziesels keine Degenerationserscheinungen zeigen. Vgl. aber WELCKER, Über die phagocytäre Rolle der Riesenzelle bei der Tuberkulose. ZIEGLER's Beiträge. Bd. 18.

in ungünstigeren Umständen sich befanden. Vielleicht mag aber in anderen Fällen die Ursache darin liegen, dass gerade um den schädigenden Körper als Centrum, der z. B. in einem Toxin bildenden Organismus oder in der Anwesenheit eines Fremdkörpers bestehen kann, die Riesenzellen durch Zusammenfließen der Zellen sich bilden; so liegt nun der schädigende Körper in der Mitte und in der Nähe würden das Protoplasma und die Kerne zuerst zu Grunde gehen.

Dass bei Riesenzellen, die sich vom Fremdkörper bilden, gerade in der Nähe des Fremdkörpers die Kerne fehlen und entfernt von ihm die Kerne lagern, wiesen als allgemein gültig HANAU und C. MAYER[1]) nach. Die Riesenzellenbildung durch Verschmelzung von mehreren Zellen wird von vielen Forschern angenommen[2]). Aber auch aus einer Zelle soll sich eine Riesenzelle bilden können, dadurch, dass Kerntheilung stattfindet ohne nachträgliche Zelltheilung. Eine Theorie der Riesenzellenbildung nach diesem Modus gab WEIGERT[3]). WEIGERT hatte auch auf die Verschiedenheit hingewiesen zwischen den Myeloplaxen und LANGHANS'schen Riesenzellen[4]). Für diese letzteren nimmt dieser Forscher eine durch Giftwirkung verursachte Degeneration des Centrums einer einzelnen Zelle an. Am Rande bleibt das Protoplasma noch lebensfähig und hier findet Kerntheilung statt. Aber da ein Theil des Protoplasmas nicht mehr lebenskräftig ist, kann auf diese Kerntheilung keine Theilung des Protoplasmas mehr folgen. Und so entsteht durch wiederholte Kerntheilung ohne Zelltheilung die Riesenzelle. Auch bei dem regenerirten Epithel kann man zuweilen aus einem Kern durch wiederholte (amitotische) Kerntheilung ganze Kernhaufen bei in die Tiefe vordringenden Protoplasmamassen liegen sehen, ohne dass Zell-

---

1) C. MAYER, Über einen Fall von Fremdkörperperitonitis mit Bildung riesenzellenhaltiger Knötchen durch Einkapselung von Cholesterintafeln, mit Bemerkungen über die verschiedenen Riesenzellenarten. ZIEGLER's Beitr. Bd. 13.

2) Vgl. z. B. KRÜCKMANN, Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 130, wo eine Übersicht gegeben ist über die in Betreff der Riesenzellenbildung bisher in Betracht gekommenen Fragen. Eine Übersicht über die ältere Litteratur findet man auch bei KOCKEL. Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. VIRCHOW's Archiv. Bd. 143. Nähere Angaben über die große neuere Litteratur über die Riesenzellen findet man bei LUBARSCH u. OSTERTAG, Ergebnisse der allgem. Pathologie. Referat Tuberkulose von DÜRCK und entzündliche Neubildung von PALTAUF.

3) WEIGERT, Zur Theorie der tuberkulosen Riesenzellen. Deutsche medic. Wochenschrift. 1885.

4) WEIGERT, Zur Lehre von der Tuberkulose und verwandten Erkrankungen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 77.

theilung folgt. CHABRY[1]) hatte durch Druck bei Ascidieneiern in einem gewissen Grade Kerntheilung ohne Zelltheilung erzielen können. J. LOEB[2]) hat diese Art der Riesenzellbildung aus einem Ei auf eine andere Art experimentell hervorrufen können. Brachte er befruchtete Seeigeleier in koncentrirte Salzlösung, so fand Kerntheilung statt, wie normal, nur etwas langsamer, aber keine Zelltheilung. Brachte er später die Eier in die schwächere Salzlösung zurück, so theilte sich das Ei auf einmal in ebenso viele Zellen als vorher Kerntheilungen erfolgt waren. NORMAN[3]) zeigte, dass hierbei die Kerntheilungen mitotisch verlaufen und konnte, wenn er dieselbe Einwirkung in verstärktem Maße erfolgen ließ pluripolare Mitosen hervorrufen. Falls nun auch die LANGHANS'schen Riesenzellen auf diese Weise aus einer Zelle sich bilden können, müssten wir die WEIGERT'sche Theorie dahin modificiren, dass die Toxine zuerst nur so schwach wirken, dass Kerntheilung noch stattfinden kann (das Protoplasma ist empfindlicher wie der Kern), aber nicht mehr Zelltheilung. Geht dann die Giftwirkung noch weiter, so werden die Kerne im Inneren zuerst aufgelöst[4]), gerade wie in dem ersten Fall der Entstehung der Riesenzellen durch Verschwinden der Zellgrenzen. Bei jeder Art der Entstehung der LANGHANS'schen Riesenzelle aber würde die Randstellung durch Degeneration des centralen Theiles der Riesenzelle bedingt sein.

11. Über weitere Veränderungen in Epitheleinsenkungen, die von der Epitheldecke getrennt worden waren.

Die oben geschilderte Umwandlung in Riesenzellen ist aber nicht die alleinige Umwandlung solcher Haarwurzelscheiden, die bei der Operation von der Epitheldecke getrennt wurden. Oft sieht man Mitosen in den Epithelzellen dieser Haarwurzelscheiden, und auch in scheinbar isolirt im Bindegewebe liegenden Epithelballen sieht

---

[1]) J. CHABRY, Production expérimentale de la segmentation bornée au noyau. Soc. de Biol. No. 26, citirt nach NORMAN.

[2]) J. LOEB, Experiments on cleavage. Journal of Morphology. 1892. Vgl. auch NORMAN.

[3]) NORMAN, Segmentation of the nucleus without segmentation oft the protoplasm. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. III.

[4]) Dass die Kerne wirklich im Inneren der Riesenzelle zu Grunde gehen, zeigen z. B. deutlich die Abbildungen von WELCKER, Über die phagocytäre Rolle der Riesenzelle bei der Tuberkulose. loc. cit.

man nicht selten eine größere Zahl von Mitosen. Diese Ballen gehören oft zu Haarfollikeln. Das deutet auf Wachsthumsvorgänge in diesen Epithelien, und in der That sieht man eine große Reihe von Bildern, die auf Wachsthum der Haarfollikel hinweisen. Man sieht Fortsätze der Haarfollikel in die Tiefe ziehen, sieht benachbarte Haarfollikel zusammenwachsen, und sieht auch die Haarfollikel mit dem transplantirten Epithel sich vereinigen. Die Mannigfaltigkeit dieser Bilder wird erhöht dadurch, dass auch das transplantirte Epithel nach unten vordringen kann (wahrscheinlich nur da, wo es an seiner unteren Seite verletzt ist). Ja man erhält zuweilen Bilder, die darauf schließen lassen, dass das regenerirte Epithel von oben in die Haarwurzelscheiden eindringen kann, sobald diese sich da, wo das obere Epithel regenerirt, anlegen. Diese Verhältnisse sollen noch weiter untersucht werden. Jedenfalls erhält man auf der Seite des Ohres, wo die Regeneration unter der angegebenen Bedingung der vorherigen Transplantation stattfindet, Bilder, die auf der gegenüberliegenden gesunden Seite nie zu sehen sind. Diese Haarfollikel, in denen Mitosen vorkommen, zeigen nun zu gleicher Zeit oft zwei andere Veränderungen:

1) Oft liegen nahe den Zellen, die in Mitose begriffen sind, Epithelzellen, die eine bestimmte Art von Degeneration zeigen, die unten angegeben werden wird.

2) Ganz in der Nähe von solchen Epithelzellen liegt Gewebe, das den Charakter hat, wie ihn Fig. 43 (14 Tage nach der Operation; ein Stück weiße Haut war auf den Defekt im schwarzen Ohr transplantirt worden) in schwachem Maße zeigt. *d* zeigt die Kerne der Haarwurzelscheidenepithelien; die Kerne haben eine langausgezogene Gestalt. Das Plasma zeigt eine fibrilläre Struktur. *e* zeigt nun faseriges Gewebe in enger Verbindung mit dem Haarwurzelscheidenepithel; bei *h* sieht man aufgefaserte Zellen mit geschrumpften Kernen. Bei *f* liegt das Deckepithel. Dieser Haarfollikel selbst ist, wie man das oft in diesen Fällen sieht (aber nicht immer), cystisch erweitert. *a* ist das Haar in der centralen Höhle, *b* die der Hornschicht entsprechende Masse, die aber einen etwas anderen Charakter wie die gewöhnliche Hornschicht zeigt. *c* ist das Stratum granulosum. Fig. 32 (18 Tage nach der Operation, weißes Epithel war transplantirt worden) zeigt ein Bild, wo fast das ganze Gewebe um das Haar diesen Charakter trägt. *a* ist das Haar in der Mitte, *b* ist ein Haufen bläschenförmiger Kerne, vermuthlich die etwas in die Länge gezogenen epithelialen Kerne. Zwischen den Haaren sieht man Lücken

und Auffaserung. Viele Bilder sieht man, die in der Stärke der Erscheinungen in der Mitte stehen zwischen Fig. 43 und 32. Dabei sieht man also um dasselbe Haar herum oft wenig veränderte Haarwurzelscheidenepithelien, in denen Mitosen und Degeneration von einzelnen Zellen vorkommt.

Ich führe diese Bilder vorläufig nur der Vollständigkeit wegen an und vermeide es, Vermuthungen über ihre Bedeutung auszusprechen, da weitere Untersuchungen es vielleicht ermöglichen, ein sicheres Urtheil darüber zu gewinnen.

Die erwähnte Degeneration findet man auch in einzelnen Zellen des regenerirten Epithels, auch in Epithelzapfen, die in die Tiefe gedrungen sind, wobei im Übrigen das Epithel ganz normal erscheint. Es betrifft immer nur einzelne Zellen, nie mehrere neben einander liegende Zellen, diese Degeneration ist im regenerirten Deckepithel doch keine häufige Erscheinung. Einmal sah ich eine solche Zellveränderung im Stratum granulosum. Die Degeneration besteht darin, dass das Zellprotoplasma homogen wird, durch Eosin stärker färbbar und ein hyalines Aussehen bekommt. Das Kernbläschen schwindet und das Chromatin verwandelt sich in ein paar Kugeln. Diese Chromatinkugeln werden dann kleiner und schwinden. Zuletzt schwindet auch die rothgefärbte Masse. In Fig. 26 (Reg. nach 38 Tagen) ist *a* eine solche degenerirende Zelle mit Chromatinkügelchen *b* darin.

Diese Art der Degeneration ist, wie es scheint, mit der von E. Pick[1]) an Leberzellen beschriebenen identisch und die Kernveränderungen können als Karyorrhexis[2]) bezeichnet werden. Diese drei Veränderungen, 1) Auffaserung, 2) Mitosen in Zellen, welche neben den aufgefaserten liegen, und 3) vereinzelt eine Zelle dazwischen mit der beschriebenen Degeneration, findet man häufig in den Haarwurzelscheiden vereinigt. Wo aber die zur Riesenzellenbildung führende Nekrose eintritt, findet man weder Mitosen noch diese Art der Degeneration in den Epithelien derselben Haarwurzelscheiden. Es sei im Zusammenhang hier erwähnt, dass man im regenerirenden Epithel noch eine andere Art von Degeneration zuweilen wahrnimmt: der Kern wird blasser und schwindet schließlich, die Höhle in der der Kern lag, wird immer größer, und zuletzt scheint die ganze Zelle zu schwinden.

---

[1]) E. Pick, Versuche über funktionelle Ausschaltung der Leber bei Säugethieren. Archiv f. exper. Pathol. u. Therapie. Bd. 32.

[2]) Vgl. Schmaus und Albrecht. Virchow's Archiv. Bd. 138.

12. Über den Mechanismus der Epithelregeneration, über die Kerntheilungen hierbei und über die Beziehungen der Kerntheilungen zu der Wanderung der Epithelzellen.

In der neueren Litteratur über die Regeneration[1]) des Epithels begegnet man in der Hauptsache drei verschiedenen Vorstellungen über den Mechanismus der Regeneration. Die erste betrachtet die Regeneration als einen Wachsthumsprocess, der auf Zelltheilungen beruht. Also die Defektbildung ist die Ursache vermehrter Zelltheilungen und diese Zellvermehrung führt zu einer Ausfüllung des Defektes. Seit die Untersuchungen von FLEMMING[2]), MAYZEL[3]), EBERT[4]) und Anderen zeigten, dass die Mitosen am Rande des Epithels und auch sogar noch vom Rande entfernt vermehrt sind, sieht man die mitotische Theilung als die bei der Regeneration allein in Betracht kommende an. Die zweite Ansicht nimmt eine aktive Wanderung der Epithelzellen an, die zu einer Ausfüllung des Defektes führt[5]). Dabei kann nun diese Epithelwanderung vollständig unabhängig von der mitotischen Kernvermehrung vor sich gehen[6]), oder aber die Kerntheilung geht parallel der Wanderung[7]),

---

1) BARFURTH, Referat über Regeneration in MERKEL und BONNET, Ergebnisse der Anatomie, und ASCHOFF, Referat über Regeneration in LUBARSCH und OSTERTAG, Ergebnisse der allgem. Pathologie.

2) FLEMMING, Über das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 77.

3) Über Mitosen. HOFMANN und SCHWALBE's Jahresbericht. Bd. 6 und 7. Autoreferat.

4) EBERTH. Über Kern- und Zelltheilung. VIRCHOW's Archiv. Bd. 67, und EBERTH, Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration. Festschrift f. VIRCHOW. 1891. In dieser Arbeit vertritt z. B. EBERTH die oben angegebene erste Ansicht.

5) KLEBS scheint als Erster die aktive Wanderung angenommen zu haben. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 3. (Leider nicht im Original zugänglich gewesen.)

6) PETERS. Über die Regeneration des Endothels der Cornea. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 33.

7) Bei der Regeneration der Mamilla sind nach RIBBERT schon sehr früh vermehrte Mitosen zu sehen. Zugleich konnte eine Wanderung der Epithelzellen festgestellt werden, RIBBERT, Über die Regeneration in der Mamilla nebst Bemerkungen über ihre Entwickelung. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 37. Bei manchen Arbeiten ist es nicht leicht zu entscheiden, welcher der beiden genannten Ansichten die betr. Autoren zuneigen, da oft von Vordringen u. Ähnl. der Epithelzellen gesprochen wird, indem damit aber nur gesagt sein soll, dass die Epithelien in den Defekt gelangt sind, nicht aber, dass dies durch aktive Wanderung geschehen ist. Auch bei der Regeneration von Hydroidpolypen

wobei es naheliegt, diese Kern- und Zellvermehrung als die Quelle anzusehen, woher erst das Material zur Wanderung gewonnen wird. Eine Mittelstellung zwischen den beiden Ansichten nimmt v. RECKLINGHAUSEN[1]) in seinem Handbuch ein, indem er auch eine wirkliche aktive Wanderung der Epithelzellen annimmt, aber diese vordringenden Epithelzellen wieder zu Grunde gehen und dann durch Wachsthum, das auf Zelltheilungen beruht, erst nachträglich die definitive Regeneration stattfinden lässt. Die dritte Ansicht geht dahin, dass nicht die Zelltheilungen die Ursache des Vordringens des Epithels seien und nicht aktive Wanderung; sondern es findet ein passives Hinüberschieben des Epithels statt, das auf rein mechanische Ursachen zurückzuführen ist, die dadurch in Wirksamkeit treten, dass der Seitendruck aufgehoben ist.

So sagt BORN[2]): »Mir scheint, dass der Rand des Epithels als Ganzes koncentrisch über die Wundfläche vorgeschoben wird; für ein aktives Vorwandern einzelner Epithelzellen sprechen die Bilder nicht. Vielleicht beruht diese Verschiebung auf einem Bestreben der Epidermiszellen sich abzuplatten.« Auch BARFURTH[3]) nimmt ein mechanisches Hinüberschieben der Epithelplatte an, lässt aber dann die Epithelzellen aktiv wandern, um sich umzulagern.

Wir haben nun schon oben gezeigt, dass eine aktive Wanderung des Epithels stattfindet bei der Regeneration. Wir sahen, dass das wandernde Epithel in den verschiedensten Richtungen vordringt und werden später sehen, dass der Richtung des Vorwanderns eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zu Grunde liegt. Diese Gesetzmäßigkeit in der Richtung des Wanderns, ferner das Verhalten der Epithelzellen dem Schorf, Bindegewebe, Knorpel gegenüber, in die sie eindringen und die sie auflösen, schließen die dritte Auffassung der Regeneration aus. Die Deckung des Defektes wird durch aktive Wanderung der Epithelzellen hervorgebracht; und zwar durch eine Wanderung, die außerordentlich große Mannigfaltigkeit zeigt, die insbesondere, wie wir gesehen haben, charakteristisch ist, wenn sie

findet nach Miss BICKFORD's Untersuchungen eine aktive Wanderung des Protoplasmas statt. E. BICKFORD, Notes on Regeneration and Heteromorphosis of Tubularian Hydroids. Journal of Morphology. IX.

[1]) v. RECKLINGHAUSEN, Handbuch der Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart.

[2]) BORN, Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. IV.

[3]) BARFURTH, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 37.

über wucherndes Bindegewebe stattfindet. Ist nun die Wanderung eine Erscheinung, die dem Auftreten vermehrter Mitosen nachfolgt, vielleicht abhängt von der Vermehrung der Mitosen? Das ist nicht der Fall. Wir sehen, dass die oberen Protoplasmamassen schon nach 37 Stunden auf weite Strecken vorgewandert sind. Zu dieser Zeit waren die Mitosen nicht vermehrt. Bald aber fingen die Mitosen an, vermehrt zu sein. Und im Durchschnitt vielleicht auf das Doppelte bis Dreifache der gewöhnlichen Zahl der Mitosen im normalen Epithel. Man hat nämlich einen Vergleichspunkt in der Anzahl der Mitosen im Epithel der anderen Seite des Ohres, und hier sieht man beim Meerschweinchen fast immer einige Mitosen. Es liegt nun aber eine Schwierigkeit vor in der Beurtheilung der Zahl der Mitosen bei der Regeneration, auf die FLEMMING[1]) aufmerksam machte: Die Mitosen scheinen schubweise aufzutreten. Das war z. B. in einem Falle dieser Versuche sehr deutlich zu sehen, wo vor 53 Tagen ein weißes Stück Haut auf ein schwarzes Ohr transplantirt war. Hier war die weiße Haut schon vor wenigstens 14 Tagen ganz abgefallen und die Regeneration schon weit vorgeschritten; nicht nur der ganze Defekt war ausgefüllt, sondern das regenerirte Epithel hatte schon beinahe seine normale Struktur wieder erhalten. Hier nun war die Zahl der Mitosen fast fünf- bis zehnmal so groß wie gewöhnlich im regenerirten Epithel. Sieht man sonst in einem Schnitt 2—5 Mitosen, so waren hier 20—30 und zwar auf fast jedem Schnitt des ganzen Stückes. Dieser Umstand macht alle Annahmen in Betreff der Frage, wie weit die Zahl der Mitosen ausreicht, um die Größe der Zellvermehrungen bei der Regeneration zu erklären, durchaus unsicher. Aber in den Beobachtungen über das schnelle Vorwandern gerade der oberen Protoplasmamassen, die von dem Ort der Mitosen am weitesten entfernt sind, über ihre Wanderung so bald nach der Verletzung, ferner die Beobachtungen von PETERS, BARFURTH, BICKFORD und BORN machen es sicher, dass die Wanderung der Epithelien unabhängig ist von vorhergehenden Mitosen. Wir können nur sagen, neben anderen Erscheinungen ist auch die Vermehrung der Mitosen eine Regenerationserscheinung (in dem Abschnitt, Über Strukturänderungen des regenerirten Epithels, sind weitere Regenerationserscheinungen des Epithels mitgetheilt) und diese Vermehrung der Mitosen erstreckt sich ebenso weit in das an den Wundrand grenzende Epithel, wie die anderen Regenerationserscheinungen.

[1]) FLEMMING, Über das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 77.

Die ganze Struktur des regenerirenden Epithels lässt nun darauf schließen, dass durch das Vorwandern der dem Defekt am nächsten liegenden Epithelzellen ein Zug auf die Epithelzellen, die weiter weg von der Wunde liegen, ausgeübt wird. Das Protoplasma dieser Zellen wird ausgezogen und der Zwischenraum zwischen den Kernen vergrößert. Sollten nun diese Vorgänge die Vermehrung der Mitosen vom Wundrand entfernt auslösen, — eine Annahme, die aber vorläufig noch keineswegs begründet ist, — so wäre die Vermehrung der Mitosen sogar nur eine sekundäre durch die Wanderung als primären Vorgang ausgelöste Regenerationserscheinung. Wie das auch sonst der Fall ist, finden wir auch bei der Regeneration die Mitosen nur in den untersten Epithelreihen und zwar auch da, wo das Epithel in Zapfen in das Bindegewebe vordringt. Aber die Mitosen sind nicht die alleinige Art der Kernvermehrung bei der Regeneration des Epithels des Meerschweinchens. Regelmäßig findet man und zwar, so weit ich vergleichende Zählungen anstellte, mindestens ebenso zahlreich wie die Mitosen, Amitosen[1]). Solche Amitosen sieht man in Fig. 14 bei *a* (Regeneration am 10. Tag) und in Fig. 23 bei *d*. Dass das wirklich nicht bloß oberflächliche Kerneinschnürungen sind, erkennt man auf Fig. 22 und 24, wo alle Stadien zu finden sind von Andeutung einer Furche bei *a* bis zu vollständiger Trennung in *b* und b_1. Hier sieht man auch, dass die eben getheilten Kerne sich bald noch einmal theilen können, wie in *b* und *c*, so dass drei bis 4 Kerne zusammenliegen. Dies sind aber seltene Fälle. In Fig. 22 und 35 ist eine scheinbare Kapselbildung um die Kerne sehr ausgesprochen. Aber eine ähnliche Erscheinung findet man auch bei vielen anderen Zellen in dem regenerirten Epithel, ohne dass dabei irgend welche Zeichen von Degeneration vorhanden sind. Vielleicht ist auch die durch die Härtung der Präparate herbeigeführte Wasserentziehung die Ursache dieser Erscheinung. Das gewöhnliche Aussehen der Amitosen ist jedenfalls so wie es Fig. 14 und 23 zeigt. Da bei der Regeneration des Epithels für eine gewisse Zeit keine deutliche Zellgrenzen zu sehen sind, so ist auch in dem üblichen Sinne die Frage nicht zulässig, ob auf diese Kerntheilung eine Zelltheilung folge. Wohl kann man aber annehmen, dass die Kerne, wie z. B. in Fig. 14 und 23, allmählich aus einander rücken und im Protoplasma sich vertheilen.

---

[1]) Amitosen bei der Regeneration nimmt FRAISSE als typisch an. FRAISSE, Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbelthieren. Kassel und Berlin 1885 (citirt nach BARFURTH, Zur Regeneration der Gewebe, loc. cit.).

Bei der angewandten Härtungs- und Färbungsart ist auch auszuschließen, dass diese Bilder in Wirklichkeit etwa nur Mitosen seien, die als solche nicht erkannt würden. Man sieht auf denselben Schnitten, wo diese Amitosen zu sehen sind, auch meist einige Mitosen in den verschiedensten Stadien und beide können nicht verwechselt werden. Aber es zeigte sich, so weit ich erkennen konnte, ein Unterschied in der Vertheilung zwischen Mitosen und Amitosen. Erstere lagen in den tiefsten Schichten, letztere lagen in den mittleren und höheren MALPIGHI'schen Schichten. Diese Beobachtung steht aber nicht vereinzelt da. EBERTH[1]) sah in den obersten Reihen der Cornea durch Amitose mehrkernige Zellen entstehen, während in den tiefsten Schichten Mitosen zu sehen waren. DOGIEL[2]) sagt: »Auf diese Weise geht in demselben vielschichtigen Epithel die Kerntheilung in den Zellen der oberen Schicht amitotisch, in den übrigen Schichten durch Hilfe der Mitose vor sich.«

Während nun die Zellen in der Wanderung begriffen sind, findet diese Theilung der wandernden Zellen statt und so entsteht in dem vorwandernden Epithel selbst die Kernvermehrung, die zum Theil wenigstens den durch die Ausfüllung des Defektes bedingten Mehrbedarf befriedigt[3]).

In den Arbeiten über amitotische Theilung findet man ver-

---

[1]) EBERTH, Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration, loc. cit.

[2]) DOGIEL, Zur Frage über das Epithel der Harnblase. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 35.

[3]) Dasselbe findet natürlich bei pigmentirtem Epithel statt, ebenso wie bei unpigmentirtem. Verfolgt man die Regeneration des ersteren, so hat man den Eindruck, dass das alte pigmentirte Epithel über den Defekt herüberwandert: man findet nämlich, trotzdem jetzt Zellen in dem Defekt liegen, keine Abnahme der Pigmentmenge der einzelnen Zellen. Daraus hatte BARFURTH (Zur Regeneration der Gewebe, loc. cit.) geschlossen, dass keine Zellneubildung stattfinde, sondern lediglich ein Transport des Pigments durch Wanderung der alten Epithelzellen. Ich hatte, ohne BARFURTH's Arbeit zu kennen, in einer früheren Arbeit (Versuche über Transplantation, loc. cit.) aus der Beobachtung der Regeneration pigmentirten Epithels ebenfalls geschlossen, dass in der Hauptsache die den Defekt ausfüllenden Zellen die alten Epithelzellen seien; hatte aber zugleich die Möglichkeit zugelassen, dass Pigment sich während der Wanderung neubilden könne, und verschiedene Beispiele angeführt, wo es nahe liegt, Neubildung resp. Verschwinden von Pigment und nicht nur Verlagerung vorhandenen Pigments anzunehmen. Jetzt, wo wir sehen, dass wirklich während der Wanderung der Epithelzellen zugleich eine Kernvermehrung stattfindet, ist es sehr wahrscheinlich, dass während der Zellwanderung auch eine Pigmentvermehrung, d. h. also Neubildung von Pigment, stattfindet.

schiedene Theorien über die Funktion und die Bedeutung der Amitosen[1]. In Betreff der Bedingungen, welche die amitotische Theilung auslösen, giebt MEVES[2]) bei den Amitosen der Spermatogonien des Salamanders an, dass es von der Jahreszeit abhänge, ob Mitose oder Amitose stattfinde. Für die letztere Frage werden auch die oben angeführten Beobachtungen über die räumliche Vertheilung der Amitosen und Mitosen in Betracht kommen. Jedenfalls finden die hier beobachteten Amitosen in durchaus normalem und nicht etwa bloß in transplantirtem Epithel statt. Dass die Amitosen, wie E. H. ZIEGLER[3]) annimmt, stets das Ende der Reihe der Theilungen bedeutet, ist nach dem Ort, wo in diesem Falle die Amitosen stattfinden, möglich, aber auch nicht sicher, da wir sahen, dass bei der Regeneration ein Vordringen der Epithelzellen nach unten stattfindet, und so wäre es nicht ausgeschlossen, dass ein Kern, der sich amitotisch theilte, nachher in die unterste Reihe vordringt und sich dort wieder mitotisch theilt. Es muss hierbei die Ansicht von LEYDIG[4]) berücksichtigt werden: »Welches das Verhalten beider Arten von Kerntheilungen zu einander ist, bleibt zu erforschen, aber die Erwägung der Frage im Ganzen lässt vermuthen, dass sie in ihrem Wesen mehr zusammenhängen, als es im Augenblick den Anschein hat.«

---

[1] Vgl. WALDEYER, Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu der Befruchtung. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 32. FLEMMING, Über Theilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attraktionssphären. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 37. ZANDER, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Zelltheilung. Biol. Centralbl. Bd. XI. FRENZEL, Zellvermehrung und Zellersatz. Biol. Centralbl. Bd. XIII. FRENZEL, Die nucleäre Kernhalbirung. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 39. ARNOLD, Weitere Beobachtungen über Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weißen Blutkörperchen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 92. ARNOLD, Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilung in der Milz, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der von der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 35.

[2]) MEVES, Über amitotische Kerntheilung in den Spermatogonien des Salamanders und das Verhalten der Attraktionssphären bei derselben. Anat. Anzeiger. VI. Jahrg.

[3]) E. H. ZIEGLER, Die biologische Bedeutung der amitotischen (direkten Kerntheilung im Thierreich. Biol. Centralbl. Bd. 11. Vgl. hierzu REINHARD, Zur Frage über die amitotischen Theilungen der Zelle. Biol. Centralbl. Bd. 16.

[4]) LEYDIG, Zelle und Gewebe. Bonn 1885.

13. Über die Abhängigkeit der Regeneration des Epithels von äußeren Reizen und von im Organismus gegebenen Bedingungen.

Wodurch wird nun die Wanderung des Epithels bei der Regeneration bestimmt? Wie kommt es, dass das Epithel über die des Epithels beraubte Stelle hinwandert und so den Defekt deckt? Die nächstliegende Annahme schien mir, dass das Epithel immer im Kontakt mit dem unterliegenden Bindegewebe wandere und so über die Wunde hingeleitet werde. Aber die Untersuchung ergab, dass das Epithel ebenso gut über und in den Blutschorf wandern kann, wie über das Bindegewebe. Es zeigte sich ferner, dass das Epithel keineswegs gebunden ist, nur in einer Richtung, nämlich in der Richtung vom Epithelrand in die Wunde hinein zu wandern. Wir sehen viele Beispiele, wo Epithelzellen bei der Regeneration sich in direkt entgegengesetzter Richtung bewegten. Vgl. z. B. Fig. 20, wo die Epithelzellen *d,,* direkt nach der Richtung umbiegen, wo das Epithel herkam. (Der Pfeil zeigt die Richtung an, aus der das Epithel kam.) Ebenso Fig. 17, wo die Epithelzellen aus der Richtung des Pfeiles herkommen und jetzt an den Schorf *a* stoßen. Dort wenden sich nun die oberen Protoplasmamassen bei *b* um nach der entgegengesetzten Richtung und ziehen über den Schorf bei *d* dann wieder in gleicher Richtung weiter. Aber auch die oberen Malpighi-schen Zellen *c* müssen nach solchen und ähnlichen Bildern, die man häufig sieht, zeitweilig hier an dem widerstehenden Schorf *a* ihre Richtung geändert haben und rückwärts nach oben gezogen sein. Ähnlich ist es in Fig. 7, wo die oberen Malpighi'schen Zellen *b* um den im Wege stehenden Haarbalg *a* sich herumwinden unter den oberen Protoplasmamassen *c*. Fig. 48 und 49 zeigen, wie die Malpighi'schen Zellen und die über der Epithelspitze liegende Haardrüse *a* ringsum umziehen, an die Drüse sich anschmiegend. In der Skizze 59 sehen wir, wie die untersten Epithelzellen *d* sich um einen im Bindegewebe liegenden Haarbalg ringsum herumziehen, sich dicht an ihn anlegend, sobald sie mit ihm in Kontakt gekommen sind. Ebenso kehren die oberen Protoplasmamassen um bei *a* in Fig. 15. Dass bei der aus den oberen Protoplasmamassen entstehenden Cystenbildung diese oberen Protoplasmamassen ringsherum wandern müssen, wie in Fig. 50 und 35 die oberen Protoplasmamassen *a*, indem sie sich auch hierbei wieder dem Fremdkörper fest anschmiegen, wurde schon früher erwähnt. Nehmen wir dazu die Zellenwanderung wie in Schema *e*, wo die Zellen

inmitten einer Masse vorwandernder Epithelzellen wahrscheinlich um einen Fremdkörper (Bindegewebe oder Schorf) herumzogen, so dürfte es erwiesen sein, dass die Wanderung in den verschiedensten Richtungen stattfinden kann. Auch Fig. 18 zeigt, wie die oberen MALPIGHI'schen Zellen a a_1 a_2 a_3 in allen möglichen Richtungen den Schorf durchziehen und ihn in Fragmente b_1 b_2 b_3 theilen. Sehen wir von dieser letzten Figur ab und berücksichtigen wir noch Fig. 2 und 13, die uns zeigen, wie schon nach 37 Stunden das regenerirte Epithel den Schorf auf beiden Seiten einfasst mit zwei Zacken c und c_1, die sich dem Schorf a dicht anlegen, wie da die obere Protoplasmamasse b den Schorf überzieht, seinen Falten ganz folgend, — ein Verhalten, das ganz typisch ist; sehen wir auf Fig. 11, wie die Epithelzunge a_2 sich dem Schorf bl in seinen Falten anlegt (bei z ist wahrscheinlich ein Stück Schorf ausgefallen, oder das Epithel ist beim Schneiden abgehoben worden); ferner, wie in Fig. 21 die oberen Protoplasmamassen b über den Schorf ziehen (wozu noch viele ähnliche Beispiele hinzugefügt werden könnten); erinnern wir uns sodann an die Thatsache, dass die eine Art der atypischen Epithelwucherungen dadurch entsteht, dass das Epithel allen Buchten des Bindegewebes auf seiner Wanderung folgt; sehen wir weiterhin, wie in Fig. 33 (Regeneration nach 37 Stunden) die MALPIGHI'schen Zellen des Epithels sich schon ein wenig unter den Schorf a geschoben haben und dann die oberen Protoplasmamassen d diesen Zellen entlang herabgleiten, immer in Berührung mit ihnen bleibend (bei e), dann bei c im Kontakt mit der Epithelspitze sogar umbiegen und wie diese Pigmentstäbchen — die Kerne der oberen Protoplasmamassen sammt Pigment — ganz die Anordnung der Palissadenschicht bei c gewinnt, so zeigen alle diese Beispiele, dass sicherlich die Epithelzellen in der Richtung ihrer Wanderung durch den Kontakt mit festen Körpern bestimmt werden. Das vorwandernde Epithel besitzt in allen seinen Theilen die Reizbarkeit, die J. LOEB[1]) bei verschiedenen Thieren nachgewiesen und die er Stereotropismus genannt hat. Wir sehen hier sogar ganz dieselbe Reaktion des Epithels Kugeln gegenüber, mit denen es in Kontakt kommt, wie sie J. DEWITZ[2]), der Entdecker

---

[1]) J. LOEB, Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Thiere. Würzburg 1890. und On some facts and principles of physiological Morphology in Woods Holl, Biological Lectures. Boston 1894.

[2]) J. DEWITZ, Über Gesetzmäßigkeit in der Ortsveränderung der Spermatozoen und in der Vereinigung derselben mit dem Ei.

dieser Reizbarkeit bei thierischen Lebewesen, experimentell bei Spermatozoen, die er in Kontakt mit Glaskugeln gebracht hatte, beobachten konnte. Und auch der Befund, dass die Epithelspitze so oft zwischen Bindegewebe und Schorf hinzieht, wird wohl durch den leitenden Kontakt mit dem festen Bindegewebe erklärt.

Hierbei sehen wir also die Epithelien eines Säugethieres eine bestimmte Reizbarkeit besitzen, die bis zu einem gewissen Grade formbestimmende Bedeutung hat. J. Loeb wies zuerst die weite Verbreitung verschiedener Arten von Tropismen bei Thieren nach und zeigte einerseits ihre Bedeutung für die Erklärung der thierischen Instinkte[1]), fand aber ferner in seinen Untersuchungen über physiologische Morphologie[2]), in der er zuerst durch eine große Anzahl von Versuchsvariationen die organbestimmenden Faktoren bei erwachsenen Thieren experimentell zu analysiren versuchte, dass diese Reizbarkeiten in vielen Fällen die Form des Organismus bestimmen, in so weit es gelingt, unter ihrem Einfluss ein Organ durch ein anderes zu ersetzen. Auf Grund dieser Problemstellung, nämlich der experimentellen Analyse der Form der Thiere als Funktion von Tropismen, machte derselbe[3]) es dann sehr wahrscheinlich, dass die Zeichnung des Dottersackes von Fundulusembryonen auf einer (vermuthlich stereotropischen) Reizbarkeit gewisser Zellen desselben beruht, wobei die Reizquelle nicht, wie das in den früheren Versuchen der Fall war, außerhalb des Organismus lag, sondern einen Theil von ihm selbst bildete. W. Roux[4]) wies in seinen Untersuchungen über Cytotropismus durch analytische Versuche direkt Näherungswirkungen isolirter Furchungszellen auf einander nach und sprach den Gedanken aus, dass der cytotropischen Wirkungsweise der Zellen ein typischer Antheil an der normalen Gestaltung im Embryo zukommt; und »falls der Cytotropismus chemotaktisch vermittelt ist und ihm zugleich elektive Wirkungen im obenerwähnten Sinne eigen sind, dann kann der Chemotaxis ein erheblich größerer Antheil an

---

1) J. Loeb, Der Heliotropismus der Thiere. Würzburg 1889. On egg structure and the heredity of instincts. The Monist. Vol. 7. No. 4.

2) J. Loeb, Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Thiere. I. u. II. Würzburg 1890 u. 1891.

3) J. Loeb, A contribution to the Physiology of coloration. Journal of Morphology. 1893. Über die Bedeutung dieses Tropismus als eines Faktors in der Ontogenese vgl. J. Loeb, Über die relative Empfindlichkeit von Fischembryonen, Schlussbemerkungen. Pflüger's Archiv. Bd. 55.

4) W. Roux, Über den Cytotropismus der Furchungszellen des Grasfrosches. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. I.

der Ausbildung der normalen Gestaltungen des Individuums zukommen, als es bisher zu vermuthen war«. C. HERBST[1]) suchte dann durch Zusammenstellung zahlreicher Fälle, wo vermuthlich solche Tropismen bei der Ontogenese die Formbildung bestimmen, deren Wichtigkeit und allgemeine Verbreitung in der Ontogenese nachzuweisen, wobei sie von Bedeutung wären sowohl bei der Anordnung verschiedener Zellen zu Organen, wie auch für die Lage von Organen im Ganzen. H. DRIESCH[2]) gelang es sodann, bei Echinus microtuberculatus einen richtenden Einfluss des Ektoderms auf die Lagerung der Mesenchymzellen experimentell nachzuweisen. Die Art der hierbei wirksamen Reizbarkeit hält er für unbestimmt.

Diese stereotropische Reizbarkeit, wie sie hier für die Epithelzellen beim Meerschweinchen nachgewiesen wurde, scheint nun bei Säugethierzellen weiter verbreitet und nicht auf die Epithelzellen beschränkt zu sein; sie dürfte insbesondere bei verschiedenen pathologischen Processen eine Rolle spielen. So scheinen bei der Organisation eines Thrombus die Endothelzellen stereotropisch reizbar zu sein, sie wandern rings um die Außenseite des Thrombus herum, immer sich der Oberfläche anschmiegend, und dringen dann allerdings auch an verschiedenen Stellen in den Thrombus ein[3]). Überhaupt ist das Verhalten des Endothels der Gefäße zum Thrombus ganz ähnlich wie das Verhalten des Epithels zum Schorf. Die Übereinstimmung würde noch vollständiger sein, wenn das Epithel den Schorf rings umgeben würde, wie das Endothel den Thrombus umgiebt; es scheint allerdings das Epithel nicht ganz so große Widerstandskraft beim Wandern in den Schorf zu haben, wie die Endothelzellen beim Eindringen in den Thrombus; besonders die oberen Protoplasmamassen sterben im Schorf leicht ab und auch die MALPIGHI'schen Zellen scheinen oft zu degeneriren, indem der Kern

---

[1]) CURT HERBST, Die Bedeutung der Reizphysiologie für die Ontogenese. Biol. Centralbl. Bd. 14 u. 15.

[2]) H. DRIESCH, Die taktische Reizbarkeit der Mesenchymzellen von Echinus microtuberculatus. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. III. Interessant ist hierbei auch die von H. DRIESCH gemachte Beobachtung, dass die Mesenchymzellen während der Bewegung meist an zwei gegenüberliegenden Enden scharf zugespitzt sind und sich daselbst in feine Plasmafortsätze ausziehen. Wir sahen, dass die Epithelzellen bei ihrer Wanderung, gleichgültig wie ihre Form vorher war, meist ebenfalls eine langausgezogene spindelförmige Gestalt annehmen.

[3] Vgl. CORNIL, Sur l'organisation des caillots intravasculaires et cardiaques dans l'inflammation des vaisseaux et de l'endocarde. Journal de l'anatomie. 1897.

aufquillt und verloren geht (vgl. Fig. 18). Dies trifft besonders zu, wenn die Epithelien in dünnen Reihen, die isolirt bleiben, im Schorf vordringen. Aber in vielen Fällen kommt es zu einer vollständigen epithelialen Organisation größerer oder kleinerer Theile des Schorfes. Dieselbe stereotropische Reizbarkeit scheint auch in Wirksamkeit zu sein bei der Entzündung des Peritoneums, die zu sekundären Adhäsionen führt. Hier beschreibt Ranvier[1]) als das Primäre nicht Mitosen, sondern eine Wanderung der Endothelzellen, die zu ausgezogenen Bindegewebszellen wurden, den Fibrinfäden entlang. Wesshalb dringen aber die Epithelzellen (ebenso wie die Endothelien in den Thrombus) auch in das Innere des Schorfes ein, denselben auflösend, und ebenso in das zellig infiltrirte Bindegewebe und dem wachsenden Bindegewebe entgegen? Es liegt nahe, hier eine chemotropische Reizbarkeit anzunehmen; doch lässt sich das weiter nicht erweisen. Die Bilder, die wir bei der Wanderung des Epithels in Bindegewebe und Schorf sahen, entsprechen sehr den von Herbst[2]) erwähnten und von diesem Autor auf Chemotropismus zurückgeführten Wanderungen von Abkömmlingen von Furchungszellen vom Polycladenei, die in den Dotter vordringen und die dann das Darmepithel bilden. Dieselben dringen zwischen die Dotterkugeln ein und da die Grenze sich bald nicht mehr zwischen den einzelnen Zellen nachweisen lässt, so bilden sie zusammen »eine durch vielfache Lücken unterbrochene Schicht von Protoplasma, welche den Nahrungsdotter überzieht und durchsetzt und an einzelnen Stellen kleine Anhäufungen bildet, die mit einander durch Plasmastränge verbunden sind« (Herbst).

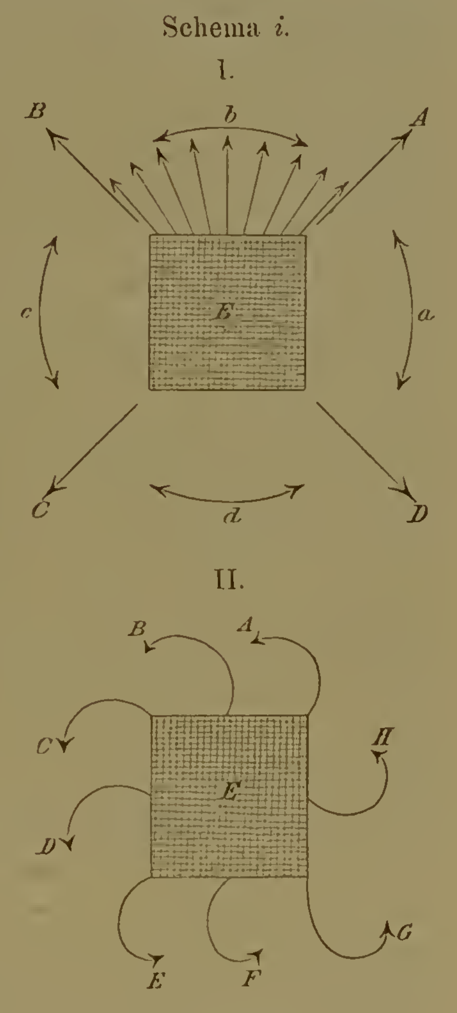
Ganz dieselben Bilder erhielten wir beim wandernden Epithel. Wie verhält sich nun das Epithel, falls ein Defekt ringsum gesetzt ist und die stereotropische Reizbarkeit nicht in Thätigkeit tritt — wenn das Epithel z. B. ringsum von Flüssigkeit umgeben ist. Dann finden wir, dass das Epithel nichtsdestoweniger regenerirt, also die stereotropische Reizbarkeit löst nicht die Regeneration aus, sondern bestimmt nur die Richtung der Wanderung, falls ihre Wirksamkeit überhaupt zur Geltung kommen kann. Wie wird nun die Richtung der Wanderung sein ohne stereotropische Reize? Dann erfolgt das Vordringen der Epithelzellen so, wie es mit dem geringsten

[1]) Ranvier, De l'endothelium du péritoine et des modifications qu'il subit dans l'inflammation experimentale, comment il faut comprendre la guérison des plaies par réunion immédiate. C. r. de l'Académie des sciences. Vol. 112.

[2]) C. Herbst, Über die Bedeutung der Reizphysiologie etc., loc. cit.

Energieaufwand geschehen kann, nämlich so, dass die Art des Zusammenhanges der Epithelzellen möglichst wenig geändert wird, dass ein Minimum von Druck- und Zugwirkung der Epithelzellen auf einander stattfindet. Diese Bedingung ist erfüllt, wenn die Epithelien nicht in einer Ebene weiter vordringen, sondern ungefähr in Kugelform, so dass das Ganze eine Blase bildet. Würden die Epithelzellen in Schema *i* I in der Richtung *ABCD* in der Fläche vordringen, so würden die Epithelzellen einen Zug in der Richtung der Pfeile *abcd* auf einander ausüben, der zur Lockerung des Zusammenhanges führen würde, und einen Energieaufwand bedeutete. Ziehen sie aber nach unten in Kugelform in der Richtung *ABC* etc. Schema *i* II, so fällt dieser Zug fort. In der That fand ich in der Litteratur zwei Angaben, dass ein entsprechender Versuch gemacht wurde, wenn auch nicht zur Beantwortung obengestellter Frage. ZIELONKO[1]) legte eine ausgeschnittene Cornea in den Lymphsack des Frosches und BORN[2]) schnitt ein flaches Stückchen der Körperwand aus einer Amphibienlarve heraus; in beiden Fällen breitete sich das Epithel so aus, dass, wie oben angegeben, eine Blase entstand. Diese Erwägungen können vorläufig als wahrscheinlich angenommen werden. Immerhin ist es möglich, dass später Thatsachen gefunden werden, die eine andere Erklärung bieten. Aber auch in den zuletzt genannten Versuchen ist das Epithel noch im Zusammenhang mit dem darunterliegenden Gewebe. Es ist aber möglich, das Epithel so von diesem abzuheben, dass höchstens die alleroberstens Lagen des Bindegewebes am Epithel haften, stellenweise aber das Epithel vollständig von dem Bindegewebe getrennt ist. Legt man nun solches Epithel auf einen frischen Blutschorf, der auf einem

Schema *i*.



1) Citirt nach v. RECKLINGHAUSEN, Handbuch, Abschnitt Regeneration.

2) BORN, Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. IV.

Hautdefekt sich gebildet hat, so ist für einige Tage das Epithel dem Nerveneinfluss und dem Einfluss der Hyperämie des unterliegenden Gewebes entzogen. Hier beginnt schon bald das Bindegewebe in den Schorf vorzudringen, aber das geschieht in einzelnen Zügen und ändert nichts an der Unabhängigkeit des Epithels vom unterliegenden Gewebe in den ersten Tagen nach der Operation. Hier sehen wir nun, dass schon nach 37 Stunden dieses isolirte Epithel regenerirt. Die Epithelzellen wandern und zeigen die oben angegebene Reizbarkeit. Damit ist erwiesen, dass die Regeneration unabhängig ist von verstärkter Blutzufuhr des Bindegewebes darunter und der daraus resultirenden stärkeren Ernährung[1], ferner unabhängig ist von der Dehnung des darunterliegenden Gewebes[2], und unabhängig ist von Nerveneinflüssen. In der That, das Epithel reagirt ähnlich wie eine Amöbe, oder ein Plasmodium, es ist in allen seinen Theilen reizbar, kann Fortsätze ausstrecken, und wir haben dementsprechend gesehen, dass die Specifität der verschiedenen Epithelschichten im regenerirenden Zustand nicht vorhanden ist, sondern dass wie bei einer Amöbe alle Theile des Epithels in gleicher Weise (wenn auch verschieden schnell) mit Bewegungen auf Reize reagiren. Wir sahen, dass diese epithelialen Fortsätze Fremdkörper umschließen können, und dass sie unter sich zusammenfließen, dass auch ganze Epithelplatten, die von verschiedener Seite kommen, wie auch Pseudopodien eines Rhyzopoden zusammenfließen können. Wir haben gesehen, dass in diesem Zustand eine Zeit lang Zellgrenzen nicht zu sehen sind; eigentlich dürfte man daher in diesem Zustand nicht von Epithelzellen reden; der Ausdruck Energide. den Sachs[3]) einführte, um zu bezeichnen, dass auch in solchen Fällen, wo keine Zellgrenze vorhanden ist, Kern mit umgebendem Protoplasma eine zusammengehörige funktionelle Einheit bilden, in dem der Kern das Centrum ist, im Zusammenhang mit dem eine bestimmte Menge Protoplasma funktionirt, wäre in solchen Fällen vorzuziehen. Aber wenn so auch die Unabhängigkeit des Epithels vom übrigen Organismus in Bezug auf die Regeneration vollständig ist, so sind doch die regenerativen Processe nicht vollständig auf Selbstdifferenzirung des Epithels beruhend. Wir haben ja schon oben gesehen, dass der Stereotropismus ein Faktor

---

1) Vgl. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Abschnitt Regeneration.

2) Vgl. Ribbert, Das pathologische Wachsthum. Bonn 1896.

3) Julius Sachs, Weitere Betrachtungen über Energiden und Zellen. Flora. Bd. 81.

ist in der Anordnung der Epithelzellen. Es ist nun die Frage, was bedingt die Bildung einer Anzahl anderer epithelialer Gebilde, die sich, wie es scheint, erst nachträglich aus gewöhnlichen Epithelzellen differenziren (wenn das für die Chromatophoren auch nicht sicher erwiesen ist)? So finden wir, dass bei der Regeneration des Epithels des Salamanders die LEYDIG'schen Zellen sich erst später in dem regenerirten Epithel bilden (BARFURTH)[1], GRIFFINI und VASSALE zeigten[2]), dass die Pepsinzellen sich erst nachträglich aus gewöhnlichen Epithelzellen bilden bei der Regeneration der Magenschleimhaut; bei der Regeneration von pigmentirtem Epithel[3]) erscheinen die Chromatophoren erst nachträglich im regenerirten Epithel (wenn auch ein oder zwei dem Anschein nach alte Chromatophoren gleich von Anfang an wahrscheinlich passiv von den wandernden Epithelzellen mit hinübergezogen werden können). Und diese Chromatophoren liegen in der untersten Epithelreihe, ebenso wie die Mitosen in der untersten Epithelreihe stattfinden. Sollten diese Bildungen (resp. Funktionen, so weit Mitosen in Betracht kommen) nicht auch vielleicht theilweise von außerhalb des Epithels liegenden auslösenden Ursachen ausgelöst werden, ebenso wie die Berührung mit festen Körpern die Bewegung des Epithels bestimmt; zum Theil vielleicht auch von im Epithel liegenden Faktoren, worauf die Lage in der untersten Epithelreihe bei Mitosen und eventuell Chromatophoren spräche? Oder wäre ihre Entstehung lediglich von Determinanten bestimmt, deren Vertheilung auf die einzelnen Zellen unabhängig wäre von auslösenden Umständen, die in der Umgebung der Zelle lägen? Vielleicht wird es möglich sein, durch weitere Untersuchungen über einige in dieser Arbeit nur angeregte Fragen Sicheres festzustellen.

Herrn E. TOMARKIN, der mich oft durch Anfertigen von Schnitten in der freundlichsten Weise bei dieser Arbeit unterstützte, sage ich hierfür meinen herzlichsten Dank.

---

1) BARFURTH, Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 37.

2) GRIFFINI und VASSALE, Über Reproduktion der Magenschleimhaut. ZIEGLER's Beiträge. Bd. III.

3) Vgl. L. LOEB, Über Transplantation von weißer Haut etc. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Bd. VI.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV—XXII.

(Wenn nichts weiter bemerkt ist, wurde bei der Operation nur ein Stück Epithel mit mehr oder weniger [zuweilen nur minimalen Mengen] Bindegewebe darunter abgetragen.)

Fig. 1. 38 Tage nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt, aber nach einiger Zeit abgefallen. *a*, a_1, a_2, a_3 Epithelzellen. *b* Bindegewebszellen. *c* Fasernetz zwischen Epithel und Bindegewebe. Siehe Abschnitt 7, auch Abschnitt 5 und 6. HARTNACK 8, Oc. 4. Vergr. 700.

Fig. 2 und 13. 37 Stunden nach der Operation. *a* Schorf. *b* obere Protoplasmamasse. *c*, c_1, c_2 regenerirtes Epithel. Siehe Abschnitt 1, auch Abschnitt 4 und 13. HARTNACK 4, Oc. 3. Vergr. 64.

Fig. 3. Operation vor 3½ Tagen, schwarze Haut war auf einen Defekt in weißer Haut transplantirt worden; zeigt eine Stelle des transplantirten Epithels. *a*, a_1 Epithelzellen. *bl* Blut. *b* Fasern. c_1 Theil einer Faser. Siehe Abschnitt 1. ZEISS F., Oc. 2. (Gewisse Unterschiede in der Färbung wurden in dieser Figur nicht wiedergegeben.)

Fig. 4. Von demselben Stück wie 3. *a* Epithelzellenhaufen. *z*, z_1, z_2 Epithelzellen. *m* eine Mitose im Epithel. *bl* Blut. Siehe Abschnitt 1 und 10. ZEISS F., Oc. 2.

Fig. 5. Operation vor 6 Tagen, ein weißes Stück war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt worden, aber abgefallen. *a*, a_1, a_2 Theile des Schorfes. *b*, b_1, b_2 obere Protoplasmamassen. *c* regenerirtes Epithel. *d* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 1 und 4. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 180.

Fig. 6. Von demselben Stück wie Fig. 3 in stärkerer Vergrößerung. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

Fig. 7. Von demselben Stück wie Fig. 3. *a* Rest eines Haarfollikels. *b* Epithelzellen. *c* obere Protoplasmamassen. Siehe Abschnitt 1 und 13. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 190.

Fig. 8. Von demselben Stück. *a* regenerirendes Epithel, theilt sich in zwei Arme *b* und *c*, die bei *d* zusammenfließen. *e* obere Protoplasmaschicht. *f* losgetrenntes Bindegewebe. *g* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 3. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 177.

Fig. 9. Eine frische Erosion bereits von Epithel bedeckt in schwarzem Epithel, das vor 4½ Monaten transplantirt war. *a* vorwandernde Epithelreihen. *b* am weitest vorgedrungene Epithelzellen. *c* Blut. *bl* Blut im Schorf. *op* obere Protoplasmamassen. Siehe Abschnitt 1 und 6. ZEISS D., Oc. 2.

Fig. 10 zeigt den Abschnitt bei *b* der Fig. 8 in stärkerer Vergrößerung. Bezeichnungen wie in 8. *f* Fasern des Protoplasmas. Siehe Abschnitt 1 und 6. ZEISS F., Oc. 2.

Fig. 11. 5 Tage nach der Operation. *a*, a_1, a_2, a_3 regenerirtes Epithel. *s* Schorf. *op* obere Protoplasmamasse. *r* Pigment im Schorf. *bl* Blut. *b* Bindegewebe. b_1, b_2 Buchten im Bindegewebe. *z* ausgefallenes Blut. Siehe Abschnitt 1, 9, 13. HARTNACK 4, Oc. 3. Vergr. 64.

Fig. 12. Von demselben Stück wie Fig. 11. *a* Schorf. *b* Blut. *c* regenerirtes Epithel. *d* obere Protoplasmamassen. *e* Blut im Schorf. Siehe Abschnitt 1 und 2. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

Fig. 13. Siehe Fig. 2.

Fig. 14. Operation vor 10 Tagen. *a* Epithelzellen, von denen eine in amitotischer Theilung begriffen. *c* Blut. Siehe Abschnitt 1 und 12. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 15. Operation vor 8 Tagen. *a* obere Protoplasmamassen. *b* regenerirte Epithelspitze. *c* Pigment im Schorf. *e* und *d* Blut. *f* transparenter Schorf. Siehe Abschnitt 1, 4, 13. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 180.

Fig. 16. Operation nach 6 Tagen. a_1 und *a* regenerirtes Epithel. *c* Bucht im Bindegewebe durch die Operation veranlasst. *b* Bindegewebe. *k* und k_1 in den Schorf vordringendes Epithel. *d* Blut. *op* obere Protoplasmamasse. Siehe Abschnitt 1, 4, 9. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 17. Operation vor 8 Tagen. *a* Schorf. *d* und *b* obere Protoplasmamassen. *c* MALPIGHI'sche Epithelzellen. Siehe Abschnitt 1, 2, 13. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

Fig. 18. Operation vor 10 Tagen. a, a_1, a_2, a_3 MALPIGHI'sche Epithelzellen. b, b_1, b_2, b_3 Theile des Schorfes. Siehe Abschnitt 1 und 13. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

Fig. 19. Operation vor 5 Tagen. *a* obere Protoplasmamasse. *b* Schorf. *c* regenerirtes Epithel. *d* Schorf. f, f_1 im Kreise herumziehende obere Protoplasmamasse. *e* in den Schorf vordringende epitheliale Masse. Siehe Abschnitt 1. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

Fig. 20. Operation vor 10 Tagen. *a* Blut. *b*, *c* regenerirtes Epithel, das sich in die Arme d, d_1, d_2 theilt. Abschnitt 3, 9, 13. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 177.

Fig. 21. Operation vor 10 Tagen. *a* Schorf. *b* obere Protoplasmamasse. *c* Kerne im Schorf. e, e_1 Stäbchenkerne im Schorf. *f* und *g* regenerirtes Epithel. k, k_1 obere Protoplasmamassen darüber. *h* Bindegewebe. *d* Blut im Schorf. Siehe Abschnitt 1, 2, 4. HARTNACK 4, Oc. 3. Vergr. 64.

Fig. 22. Kerne in Amitose. *a* Andeutung der Furche. *c* weiter vorgeschrittene Theilung in drei Theilstücke. Siehe Abschnitt 12.

Fig. 23. Operation vor 10 Tagen. *a* und *b* Streifung im epithelialen Protoplasma. *d* Amitose im Epithel. *c* Blut im Epithel. Siehe Abschnitt 1, 6, 12. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 24. Kerne in Amitose. *a* Beginn der Theilung. *b* vollendete Zweitheilung. b_1 vollendete Dreitheilung. *c* beginnende Viertheilung. Siehe Abschnitt 12. ZEISS F., Oc. 2.

Fig. 25. Operation vor 7 Tagen. *d* Lage des Schorfes. *a* epitheliale Protoplasmafäden im Schorf. *b* regenerirtes Epithel. *c* obere Protoplasmamassen. Siehe Abschnitt 1, 7. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 26. Von demselben Stück wie Fig. 1. *a* degenerirende Epithelzelle. *b* Chromatinkugeln. Siehe Abschnitt 11. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 27. Von demselben Stück wie Fig. 1. *a* regenerirtes Epithel. *b* subepitheliales Netz mit Faserung. *c* halbmondförmiger Kern. *d* Vacuole. Siehe Abschnitt 7. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 28. Von demselben Stück wie Fig. 1. *h* Haar. *r* Riesenzelle. *b* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 10. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 29. Von demselben Stück wie Fig. 1. *a* Bindegewebe. *b* regenerirtes Epithel. *c* isolirte Epithelzelle. Siehe Abschnitt 5, 10. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 30. Von demselben Stück wie Fig. 1. *a* emporwachsendes Bindegewebe. *b* herabwanderndes Epithel. *d* Epithelballen. *c* sich gegen das Bindegewebe kehrende Epithelzellen. *e* über das Bindegewebe hinwegwandernde Epithelzellen. Siehe Abschnitt 5. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 31. Von demselben Stück wie Fig. 1. *b* und b_1 in das Bindegewebe hinabwachsende Epithelzellen. *e* über das Bindegewebe hinüberwandernde regenerirte Epithelzellen. Siehe Abschnitt 5. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 32. Operation vor 18 Tagen, weißes Epithel war auf einen Defekt in einem schwarzen Ohr übertragen worden und angeheilt. *a* Haar. *b*, *d*, d_1 epithelähnliche Kerne mit Faserung des Protoplasmas dazwischen. *c* Vacuole. Siehe Abschnitt 11. HARTNACK 7, Oc. 4.

Fig. 33. 37 Stunden nach der Operation, weiße Haut war in einen Defekt in schwarzem Ohr transplantirt worden, zeigt die Regeneration des schwarzen Epithels. *a* Schorf. *b* regenerirtes MALPIGHI'sches Epithel. *d* und *f* obere Protoplasmamassen. *c*, *g*, *e* herabwandernde obere Protoplasmamassen. *k* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 1 und 13. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 34. Von demselben Stück wie Fig. 33. *a* transplantirtes weißes Epithel. *b* und *g* Blut. *f* in das Blut gewandertes weißes Epithel. *c* und *d* regenerirtes schwarzes Epithel, *e* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 1, 6, 9. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 177.

Fig. 35. 6½ Wochen nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt worden, aber nach einiger Zeit abgestoßen worden. *b* regenerirtes Epithel. *a* Cyste. Siehe Abschnitt 1, 4, 13. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 180.

Fig. 36. 6 Tage nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt worden. *a* Bindegewebe. *b* regenerirtes schwarzes Epithel. *c* isolirte Epithelzellen. Siehe Abschnitt 5 und 10. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 37. Zwei Operationen, die erste vor 12, die zweite vor 7 Tagen. *A* und *B* beim Schneiden von einander abgehoben. *e* regenerirtes Epithel. *a* Knorpel im Bindegewebe. *b* Knorpel im Schorf. *d* Knorpel im Epithel. *f* Schorf (obere Protoplasmamasse?). *g* Bindegewebe. *c* isolirte Knorpelblasen im Schorf. Siehe Abschnitt 3, 4. ZEISS DD., Oc. 2.

Fig. 38. Von demselben Stück wie Fig. 37. *h* bei der Bewegung des Epithels fortgerissene Knorpelkugeln. Die anderen Buchstaben bedeuten Dasselbe wie in Fig. 37. ZEISS DD., Oc. 2. Fig. 38 *A* liegt über Fig. 38 *B* wie in Fig. 37.

Fig. 39 und 40. Dasselbe Stück und dieselben Bezeichnungen wie in Fig. 37 und 38. ZEISS F., Oc. 2.

Fig. 41. 4½ Wochen nach der Operation, schwarzes Epithel war auf einen Defekt in weißer Haut transplantirt worden. *A* eine Gruppe Riesenzellen. *B* eine davon getrennte Riesenzelle (auf der Zeichnung mit *A* kombinirt). Siehe Abschnitt 10. HARTNACK 8, Oc. 4. Vergr. 430.

Fig. 42. 6 Tage nach der Operation, weiße Haut war auf einen Defekt in einem schwarzen Ohr transplantirt worden. *a* regenerirtes schwarzes Epithel. *d* Bindegewebe. *b* regenerirtes weißes Epithel, theilt sich in die Arme c, c_1, c_2, c_3. *e* eingeschlossenes Bindegewebe. *f* protoplasmatische Fäden. *g* den Protoplasmafäden anliegende Zellen. *bl* Blut. Siehe Abschnitt 1 und 8. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 43. 14 Tage nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt worden. *a* Haar. *b* verhornten Epithelien ähnliche Masse. *c* Stratum granulosum. *d* Kerne der Haarwurzelscheide. *e* ähnliche Kerne, die schon in stärker aufgefasertem Gewebe liegen. *h* und *g* Stelle beginnender stärkerer Auffaserung. *f* Deckepithel. Siehe Abschnitt 11. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 44. 8 Tage nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in schwarzer Haut transplantirt worden. *a* regenerirtes weißes Epithel. *b* regenerirtes schwarzes Epithel. *r* und r_1 obere Protoplasmaschicht. *O* Cyste. *k* Palissadenschicht des regenerirten schwarzen Epithels. *s* Stelle, wo weißes und schwarzes regenerirtes Epithel zusammentreffen. *m* Epithelballen im Bindegewebe. *v* Riesenzelle. *c* Bindegewebe. *mu* Muskulatur. *dr* Haardrüse. Siehe Abschnitt 8, 9, 10. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 180.

Fig. 45. Von demselben Stück wie Fig. 34. *a* regenerirte schwarze Epithelspitze. *bl* Blut. *b* Bindegewebe. *ep* transplantirtes weißes Epithel. ep_1, ep_2, ep_3 ins Blut vordringende Epithelzapfen. Siehe Abschnitt 1. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 177.

Fig. 46. 10 Tage nach der Operation, weißes Epithel war auf einen Defekt in einem schwarzen Ohr transplantirt worden. *a* Schorf. *k* kernreiche Theile des Schorfes. *bl* Blut. Siehe Abschnitt 1, 2, 4. Vergr. 25.

Fig. 47 zeigt die Stelle + der vorigen Figur vergrößert. *k* Schorf. *p* Stäbchenkerne. *r* zerfallene Kerne. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 48 und 49. 8 Tage nach der Operation, weißes Epithel war transplantirt worden, aber nach einiger Zeit abgestoßen worden. *a* degenerirte Haardrüse. *b* regenerirtes Epithel. *u* Epithelzellen, die sich um die Drüse herumziehen. *c* obere Protoplasmamassen. Siehe Abschnitt 3, 10, 13. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290.

Fig. 50. Von demselben Stück wie Fig. 46. *a* Cyste der oberen Protoplasmaschicht. Siehe Abschnitt 1, 4, 13. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 180.

Fig. 51 und 52. Von demselben Stück wie Fig. 46. *a* regenerirtes weißes Epithel, obere Schichten. *b* sich nach unten wendende Epithelzellen. *c* Vacuolen. *p* Stelle, wo das Aussehen der Zellen bindegewebig wird. Siehe Abschnitt 5 und 7. Fig. 51 HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 290. Fig. 52 HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 177.

Fig. 53. Operation vor 5 Tagen. *a* obere Protoplasmaschicht im Blut. *c* von *a* abgehender Zweig. *e* Blut im Schorf. *d* kleine Kerne im Schorf. *b* obere Protoplasmaschicht, eine Spalte auskleidend. Siehe Abschnitt 1, 2, 4. ZEISS DD., Oc. 2.

Fig. 54. Von demselben Stück wie Fig. 53. *e* Blut. *f* regenerirtes Epithel. *g* obere Protoplasmaschicht, einen Spalt auskleidend. *h* beim Schneiden losgelöste obere Protoplasmaschicht. *b*, *d* Kerne im Schorf. *a* Stäbchenkerne im Schorf. *c* hyaliner Theil des Schorfes. Siehe Abschnitt 1, 2, 4. ZEISS DD., Oc. 2.

Fig. 55. Von demselben Stück wie Fig. 46. *a* regenerirtes Epithel. *e* obere Protoplasmaschicht. *f* durch das Epithel abgetrenntes Bindegewebe. *b* unter das Bindegewebe heruntergewandertes Epithel. Siehe Abschnitt 4 und 6. HARTNACK 7, Oc. 3. Vergr. 320.

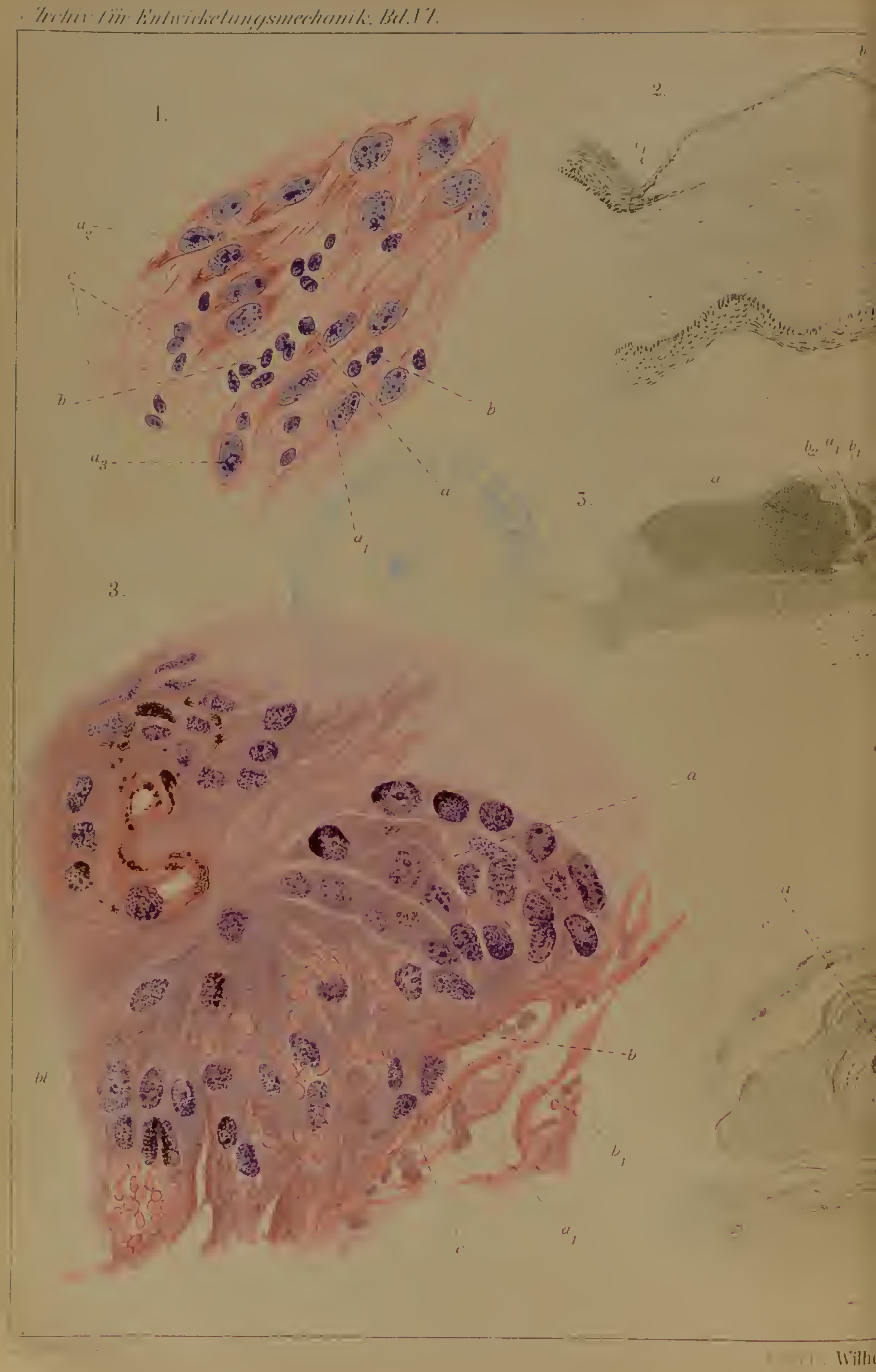
Fig. 56. Von demselben Stück wie Fig. 46. *b* Epithel. *a* vom Epithel ausgehende Fasern. *c* vereinzelt liegende Epithelzellen. *d* Bindegewebszellen. Siehe Abschnitt 7. HARTNACK 7, Oc. 4. Vergr. 490.

Fig. 57. Von demselben Stück wie Fig. 46. *a* und *b* regenerirte Epithelplatten. a_1, a_2 in die Tiefe um den Fremdkörper *d* vordringendes Epithel. *c* obere Protoplasmamasse. *e* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 5, 8, 9. HARTNACK 4, Oc. 4. Vergr. 102.

Fig. 58. Von demselben Stück wie Fig. 3. *b* regenerirtes schwarzes, *a* regenerirtes weißes Epithel. *r* obere Protoplasmaschicht. *p* Palissadenzellen des schwarzen Epithels. p_1 Palissadenzellen des weißen Epithels. *c* Bindegewebe. Siehe Abschnitt 8. ZEISS DD.. Oc. 2.

Fig. 59. Ist halbschematirt. *A* und *B* regenerirte Epithelplatten. *z* epitheliale Fäden. *e* Bindegewebe. e_1 heraufwachsendes Bindegewebe. *c* Haar in Haarbalg. *d* denselben umwandernde Epithelien. e_2 Blutgefäß. *f* Schorf mit Kernen. *g* Stelle, wo die Kerne Stäbchenform haben. *h* und h_1 obere Protoplasmamasse. Siehe Abschnitt 9 und 13.



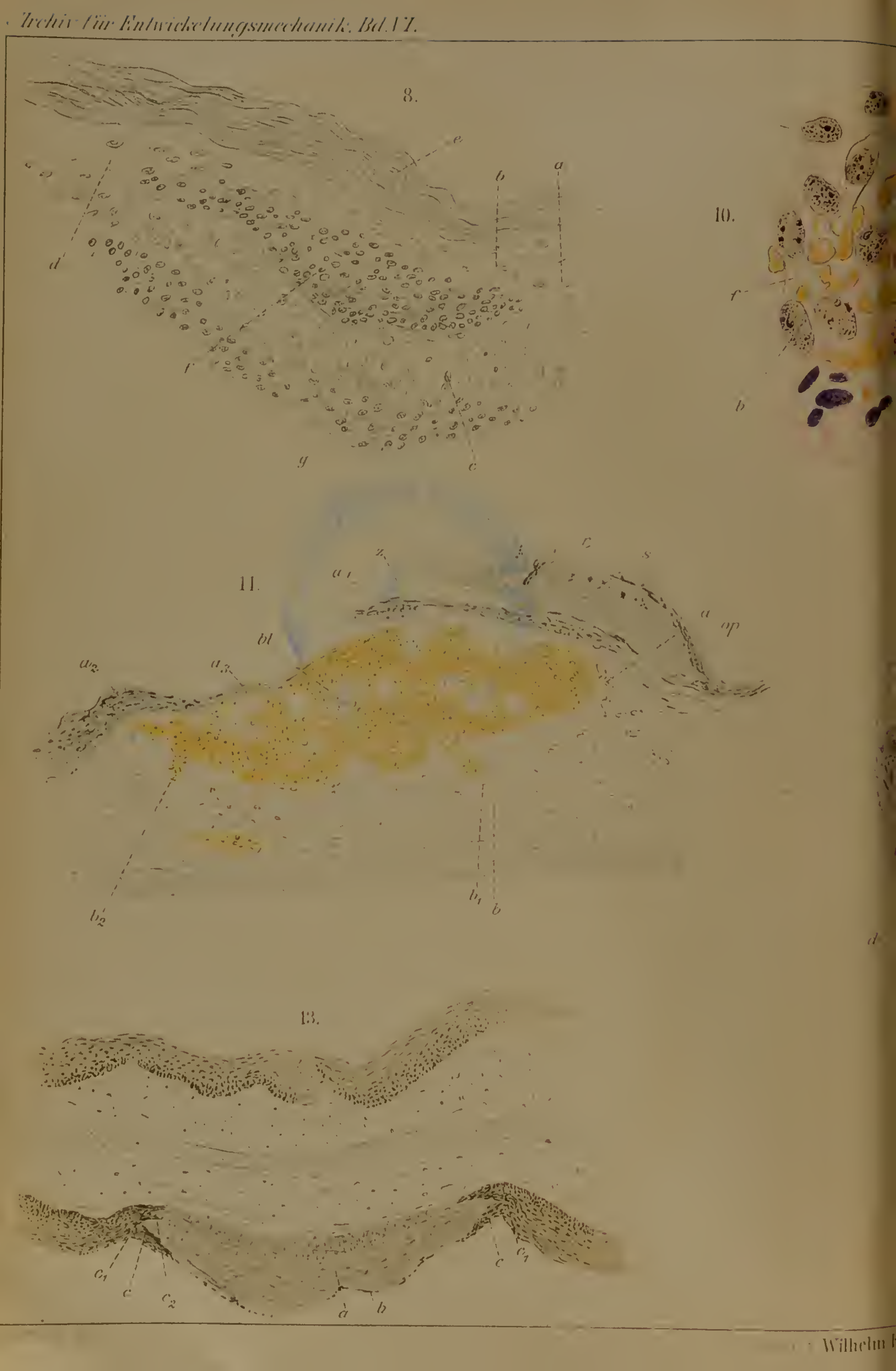


Wilh

4.

6

c_1 c z_1 a m z z_1 a bl a b_2 a_1 b_1 a_2 b b b_3 a_3


8.
e
a
b
d
f
g
c
10.
f
b
11.
z
a₁
r
s
a
op
bl
a₂
a₃
b₂'
b₁
b
d
13.
c₁
c
c₂
a
b
c
c₁
Wilhelm


9.
op
bl
op
c
b
a
12.
c
b
a
14.
c
c
c
a


ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND

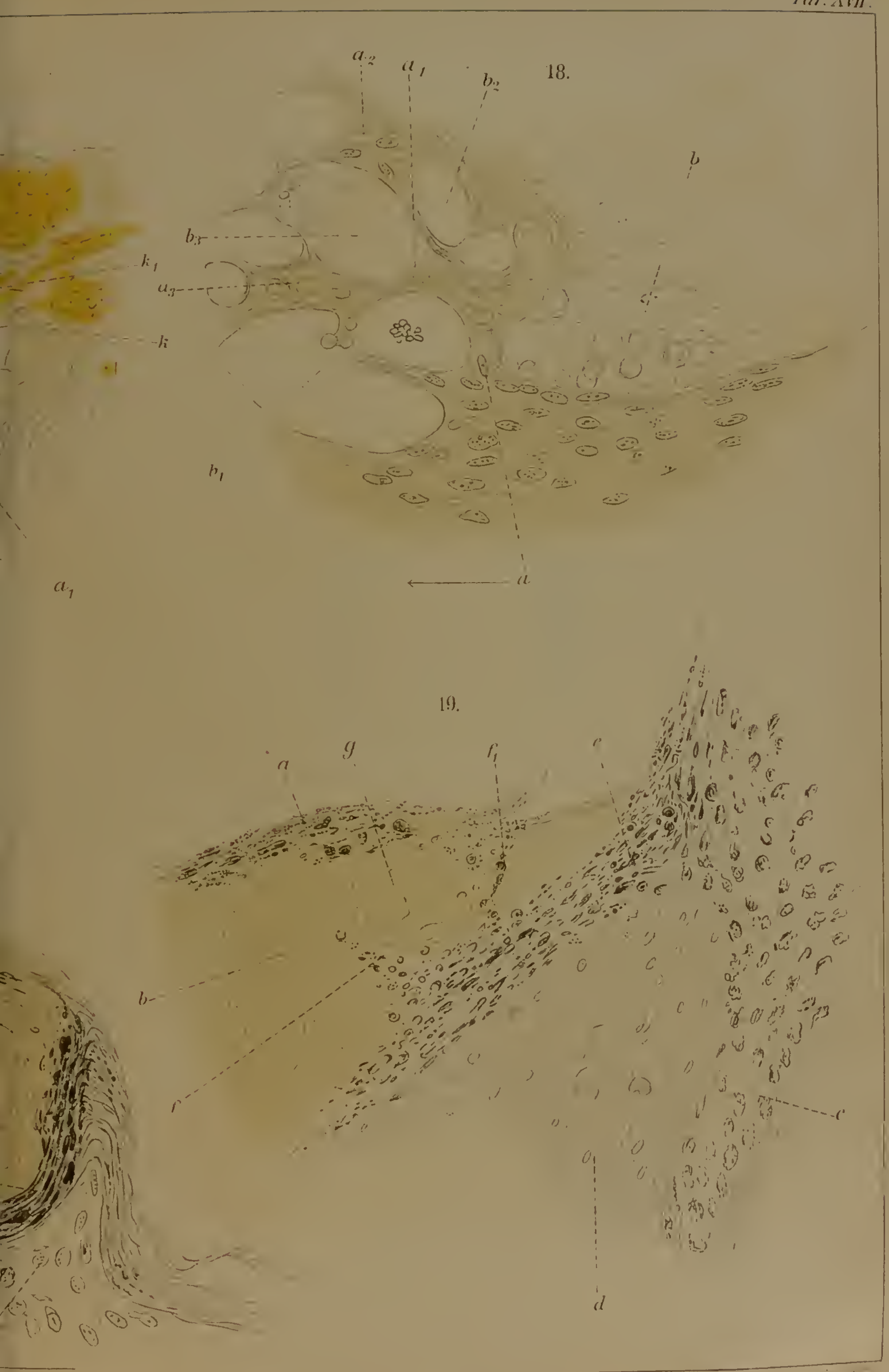


19.

e e e c f a b d a op c

20.

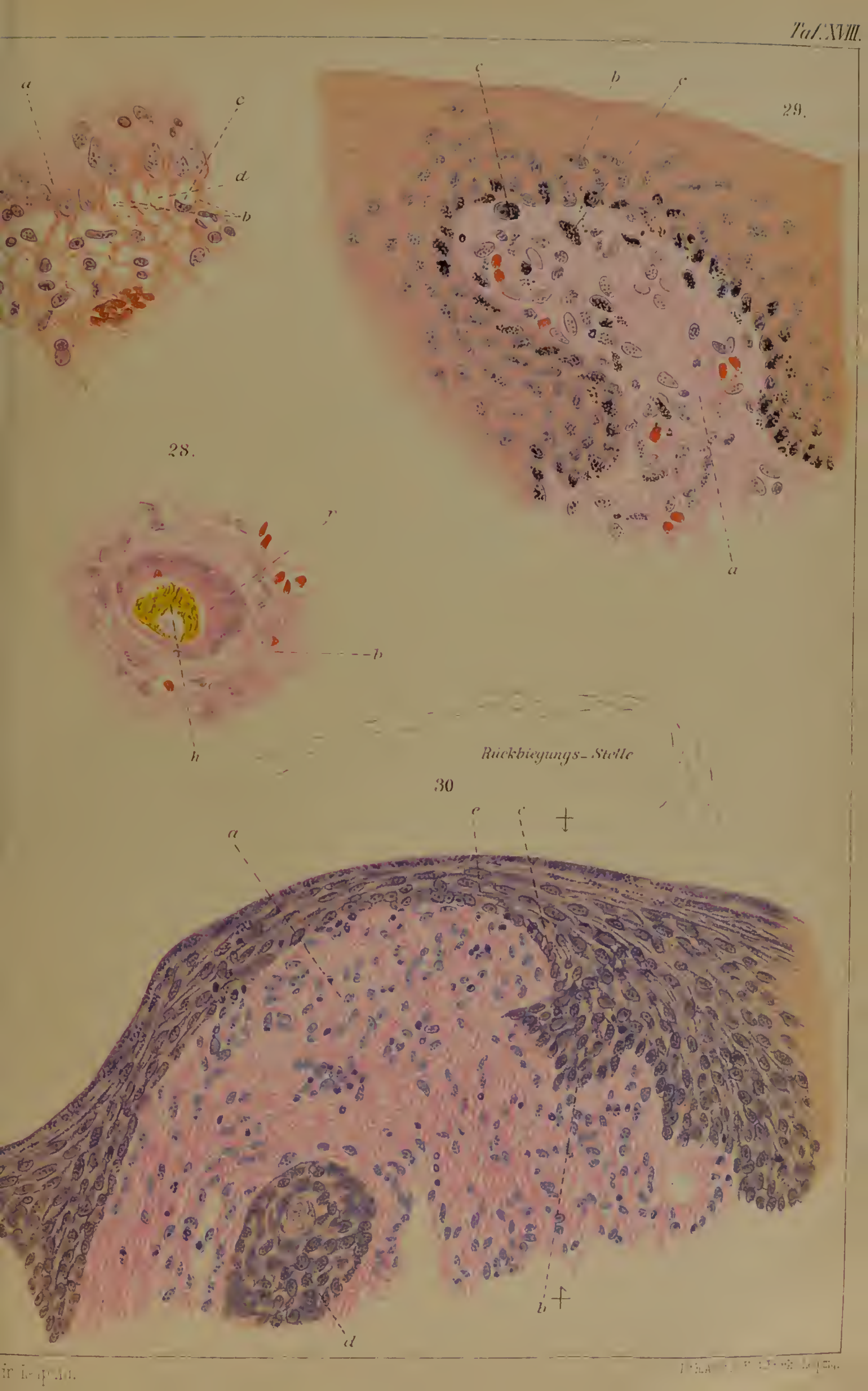
b d c a b d₁ d₂ a


18.
a_2
a_1
b_2
b
b_3
k_1
a_3
k
b_1
a_1
a
19.
a
g
f_1
e
b
f
c
d


ROYAL COLLEGE OF
OF ENGLAND




21.
K
e1
c
d
e
a
b
K1
g
h
f
23.
b
c
c
a
d
25.
b
24.
b1
c
b
a
26.
a
b
a
a
22.
c
Wilhelm


a
c
d
b
29.
c
b
c
a
28.
r
b
h
Rückbiegungs-Stelle
30
a
c
c
b
d



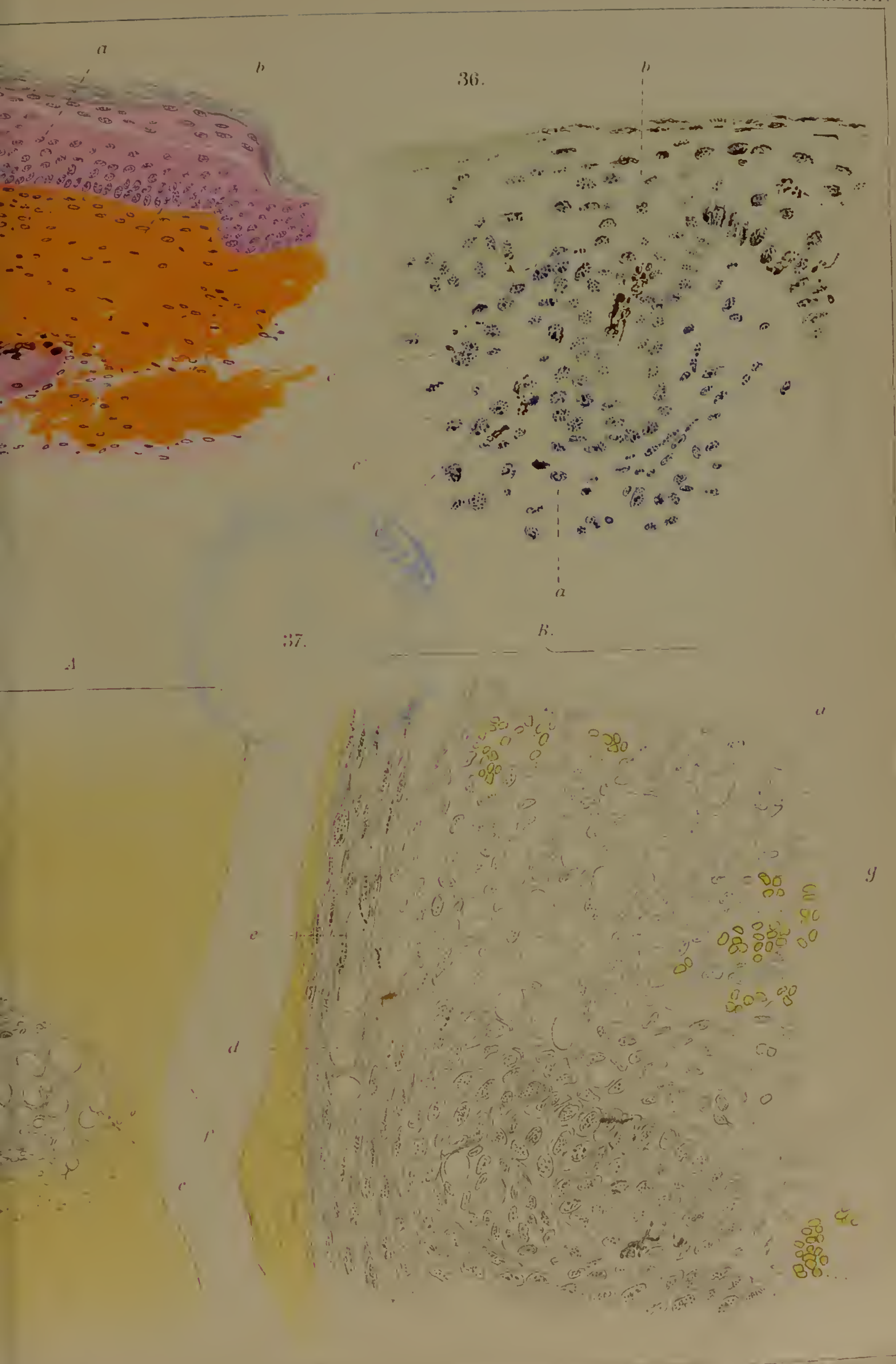
31.

34.

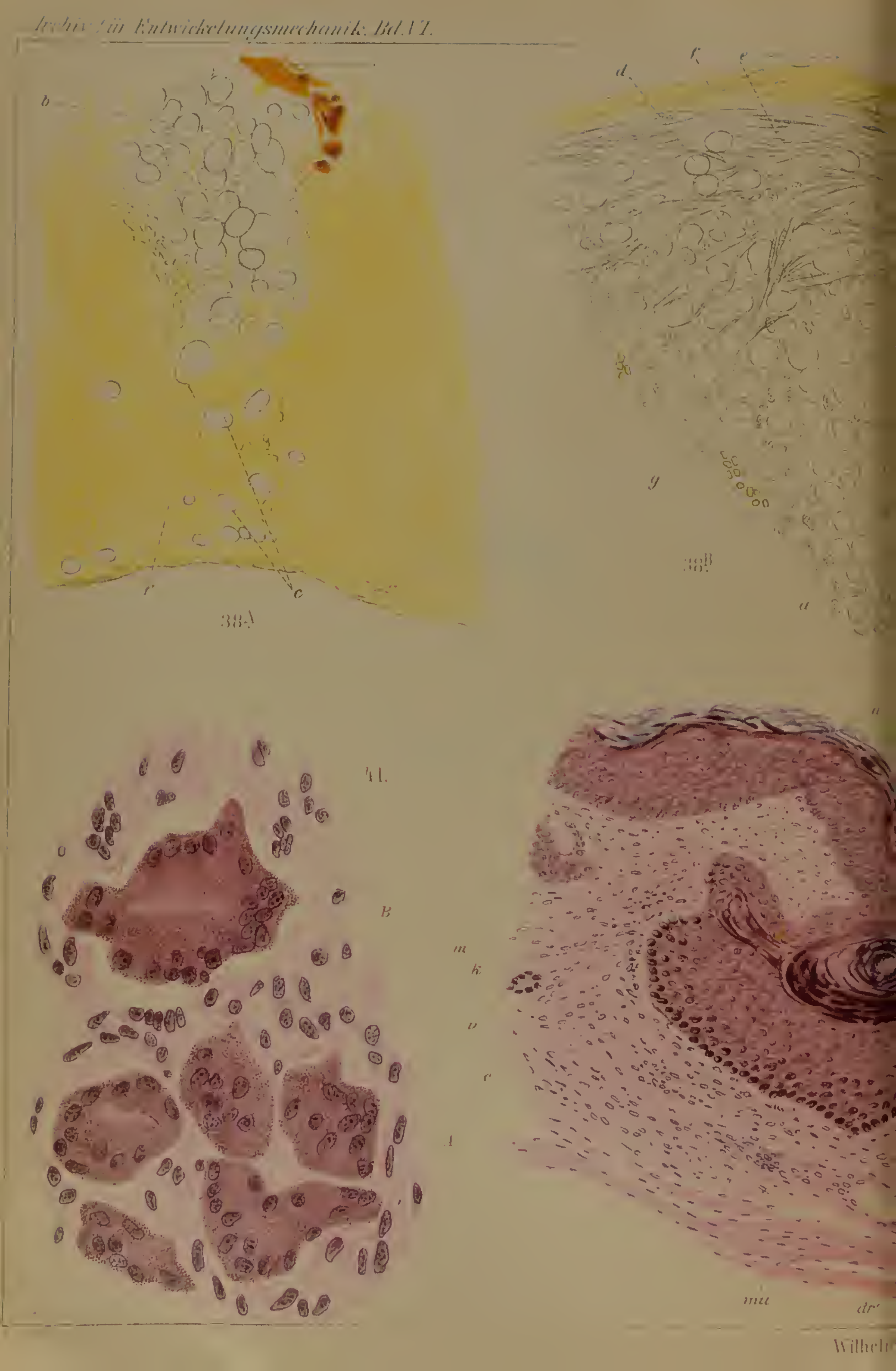
32.

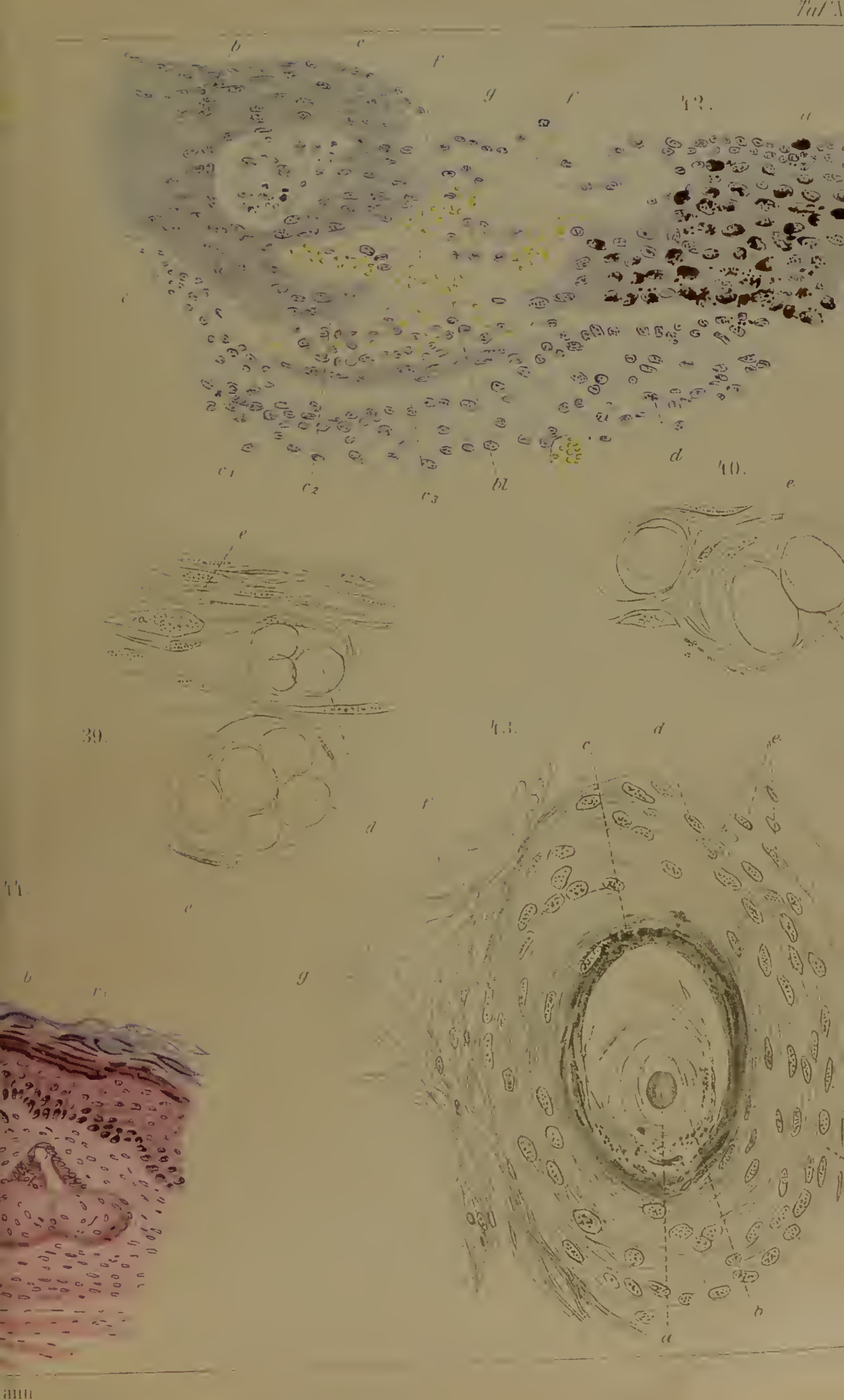
33.

35.


a
b
36.
b
c
c
a
37.
B.
A
a
g
e
d
f
c




b
d
f
e
g
c
a
38A
38B
41.
B
m
k
v
e
A
mu
dr'
Wilhel



Taf X
42.
40.
39.
43.
41.



45.

ep_3 ep ep_2 b

ep_1

a b bl

k

47.

p

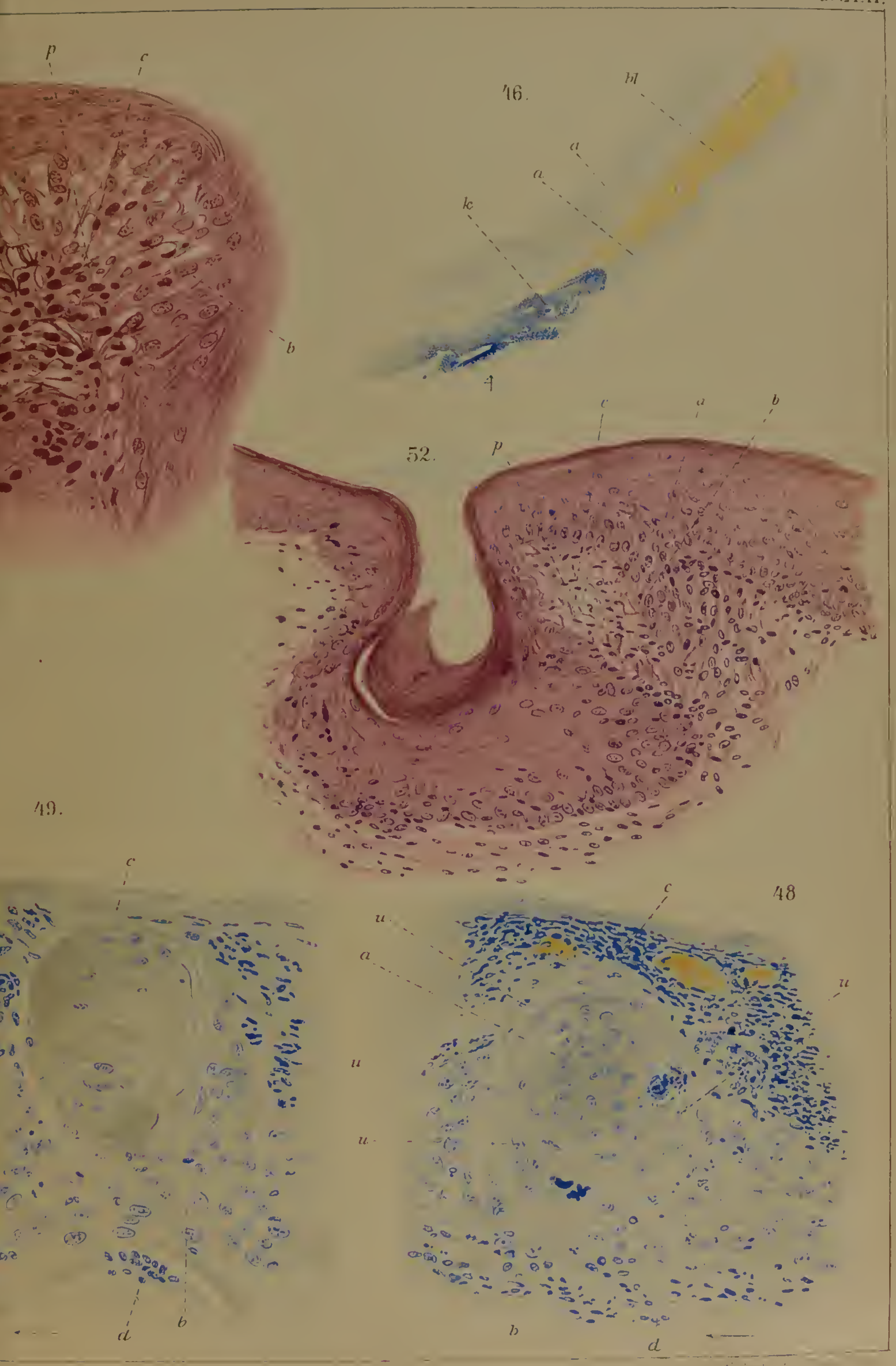
r

p

50.

a u

a


p
c
46.
bl
a
a
k
b
4
c
a
b
52.
p
49.
c
c
48
u
a
u
u
u
d
b
b
d

53.

c
c
d
c
b
a

56.

d

55.

59.

h
f
g
B e2 e1 z A c c d

Wi

54.

e a d b c e g f h e f

58.

b r d r¹ p c p¹

a a¹ a² d c e b

57.

f


ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
20 OCT